FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

Nº 754

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Anne Marie MONTARNAL née BIEMEL

le 24 juin 1936 à Saint Ouen (Seine)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MYCOSES INTRA-OCULAIRES POST-OPERATOIRES A PROPOS D'UN CAS DE NOCARDIOSE

Président : M. Guy OFFRET *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

Nº

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Anne Marie MONTARNAL née BIEMEL

le 24 juin 1936 à Saint Ouen (Seine)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MYCOSES INTRA-OCULAIRES POST-OPERATOIRES A PROPOS D'UN CAS DE NOCARDIOSE

Président : M. Guy OFFRET *Professeur*

EDITIONS A.G.E.M.P. - 8 RUE DANTE - PARIS V°

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

15-12-1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Gaston CORDIER.

1er ASSESSEUR . . . . . Daniel BARGETON

2e ASSESSEUR . . . . . Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DOGNON (A.)
— —	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Gérontologie expérimentale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
— —	BRICAIRE (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) **Professeurs à titre personnel :**

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.) / GOUGEROT (L.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cliniques chirurgicales — Cochin	LEGER (L.)
Cliniques chirurgicales — Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Cliniques chirurgicales — Pitié	CORDIER (G.)
Cliniques chirurgicales — Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Cliniques chirurgicales — Salpêtrière	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales — Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Broussais	MILLIEZ (P.)
Cliniques médicales — Broussais	LENÈGRE (J.)
Cliniques médicales — Cochin	BROUET (G.)
Cliniques médicales — Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Cliniques médicales — Lariboisière	SÈZE (S. de)
Cliniques médicales — Pitié	DREYFUS (G.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Cliniques médicales — Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales — Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	N...
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Séméiologie traumatique et orthopédique	JUDET (R.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.)
Médecine	AZERAD (E.)
Médecine	BOUR (H.)
Médecine	LAMBLING (A.)
Médecine	LHERMITTE (F.)
Médecine	PEQUIGNOT (H.)
Médecine	PERRAULT (M.)
Médecine	SIGUIER (F.)
Médecine	WORMS (R.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P.) DEMIRLEAU DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GALEY (J.-J.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) GAUDART-d'ALLAINES (Cl. de) GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYGUE (J.) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) PREMONT (M.) ROBERT (H.) THOMERET (G.) VAYSSE (J.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P.) COTTENOT (Fr.) LŒPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J.) AUQUIER (L.) AUSSANNAIRE (M.) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CANIVET (J.) CARLOTTI (J.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) CLOAREC (M.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) DEBRAY (J.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) FUNCK-BRENTANO (J.-L.) GRIVAUX (M.) HAZARD (J.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAGRUE (G.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NENNA (A.) NICK (J.) POULET (J.) ROYER (P.) TCHERDAKOFF (Ph.) THIBAULT (Ph.) TOURNEUR (R.) VILLIAUMEY (J.) WOLFROMM (R.)

	MM.
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D.) ALISON (J.) CANLORBE (P.) GORIN (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) LESTRADET (H.) MALLET (R.) MANDE (R.) MINKOWSKY (A.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) REY (J.) RIBIERRE (M.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DURAND (J.) GIRARD (Fr.) m. conf. HUGELIN (A.) LAURENT (D.) SCHERRER (J.) pr. s. ch. VASSEUR (B.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) COURSAGET (J.) GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PAGÈS (J.-Cl.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-C.) pr. s. ch. TUBIANA (M.) m. conf.
Pneumo phtisiologie	DEGROIX (G.) ISRAEL (L.) MEYER (A.) RENAULT (P.) SORS (Ch.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Radiologie médicale	DUBOST (J.) LEFEBVRE (J.) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P.)
Stomatologie	CAUHEPE (J.) CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. CREPY (Cl.) FLEURY (R.) GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) FOUET (P.) LABET (R.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) HUREAU (J.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) pr. s. ch. CHRISTOL (D.) DAGUET (G.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) pr. s. ch. CORNILLOT (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) JEROME (H.) KRUH (J.) LEGRAND (J.-Cl.) NORDMANN (J.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN (P.) HARTMANN (L.) pr. s. ch.
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.) HEWITT (J.) TOURAINE (R.)
Electro-Radiologie	HEITZ (F.) m. conf. LEDOUX-LEBARD (G.)
Embryologie	ROUX (Ch.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M.) RACADOT (J.) SCHRAMM (B.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) ROUSSEL (A.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.) LISSAC (J.) RAPIN (M.)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B.) CROSNIER (J.) RICHET (G.) SEBAOUN (J.)
Médecine légale	BOURGUIGNON (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J.) CATHALA (H.) ESCOUROLLE (R.) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J.) LEREBOULLET (J.) PICHOT (P.) TARDIEU (G.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) LEWIN (D.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) TCHOBROUTSKY (Mme C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B.) BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) FONTAINE (Mme M.) SARAUX (H.)
Orthopédie	DUPARC (J.) MAURER (P.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.) SERGENT (H.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.) MORIN (P.)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE — BOLTANSKI (E.), LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Conseiller administratif . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque . / Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs . . . . . Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546824_0007

A ma Grand Mère BIEMEL

qui a eu la gentillesse et l'intelligence de me prendre au sérieux, lorsqu'à l'âge de cinq ans, je lui ai déclaré que je voulais être "plus tard" médecin.

A mes Grands Parents BIEMEL et GEBAUER

Avec toute mon affection.

A mon Mari,

A mes Enfants,

A mes Parents

Avec toute ma reconnaissance.

A mes Beaux-Parents

En témoignage d'affection.

A Monsieur le Professeur Guy OFFRET

Professeur de Clinique Ophtalmologique à la Faculté de Médecine de Paris,

Ophtalmologiste des Hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'Honneur

qui m'a fait le très grand honneur de présider cette thèse.

C'est avec une autorité bienveillante qu'il m'a guidée dans son service durant mon externat et qu'il m'a prodigué son enseignement dont l'intelligence, la clarté et la concision frappent toujours.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de ma profonde admiration.

A Monsieur le Docteur Etienne JOSEPH

Ophtalmologiste des Hôpitaux

Le choix du sujet de cette thèse lui revient.

Sa bienveillante attention, sa patience, ses conseils et ses directives ont marqué ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde gratitude. et de mon respectueux dévouement.

A Monsieur F. MARIAT

Chef de Laboratoire de Mycologie de l'Institut Pasteur

qui avec beaucoup de patience et d'indulgence a revu la partie mycologique de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de mes remerciements.

A Monsieur le Docteur P.V. MORAX

Ophtalmologiste des Hôpitaux

dont le remarquable enseignement m'a permis de bénéficier pleinement de sa très grande expérience clinique.

Avec mon profond respect et toute ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Henri PEQUINOT

Professeur de la Faculté de Médecine,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'Honneur

La qualité de son enseignement au lit du malade m'enthousiasma pendant les premières années de mes études de médecine.

Il me guida tout au long de celles-ci et me prodiga ses conseils avec beaucoup de bienveillance.

Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde reconnaissance et de mon respectueux attachement.

INTRODUCTION

"Les mycoses, à l'origine d'autant de décès que la poliomyélite..."

"Une mycose apparue comme complication de la chirurgie cardiaque..."

On pourrait croire qu'il s'agit de "titres à la une" de journaux à sensation, si ce n'était en fait les résultats des statistiques officielles américaines en 1957 et 1958, cités par BIRGE dans son chapitre sur les infections mycosiques dans le "Modern Ophtalmology de Sorsby", et le sujet d'un article de SANGER du "Journal of the American Medical Association" de 1962.

Que les mycoses deviennent de plus en plus fréquentes est un fait observé dans de nombreuses branches de la médecine, et l'ophtalmologie ne fait pas exception. C'est ainsi qu'il nous a paru intéressant de présenter un cas de nocardiose intra-oculaire post-opératoire observé récemment dans le service d'ophtalmologie du Docteur Etienne JOSEPH à l'Hôpital de la Pitié.

A propos de cette observation qui relate, à notre connaissance, le premier cas d'infection post-opératoire dûe à la ***Nocardia astéroïdes***, le premier cas aussi où le traitement ait pu amener une récupération de l'acuité visuelle de 10/10, nous avons voulu passer en revue les différentes publications de mycose intra-oculaires post-opératoires, faire une étude de la symptomatologie, de l'étiologie et enfin du traitement actuel de ces affections.

oOo

PLAN

I - Observation

II - Les infections mycosiques intra-oculaires post-opératoires publiées dans la littérature.

III - Caractères de l'endophtalmie fongique post-opératoire.

IV - Les causes des endophtalmies fongiques post-opératoires :

1) - l'agent infectant,

2) - les différents facteurs pouvant expliquer la fréquence accrue des endophtalmies fongiques post-opératoires depuis sept ans.

3) - les causes de contamination fongique per-opératoire et leurs mesures préventives.

V - Les traitements.

oOo

- I -

OBSERVATION

Mr... T..., âgé de 51 ans, vient consulter le 24 octobre 1963 pour baisse visuelle de l'oeil gauche, reconnue pour la première fois à l'occasion d'un examen systématique en 1961. Monsieur T... est mécanicien. Il habite depuis un an à la campagne, dans un village de l'Oise. Détail qui a peut être son importance : c'est un fervent jardinier qui, le samedi et le dimanche, cultive son jardin.

L'examen révèle une cataracte unilatérale de l'oeil gauche, il est par ailleurs tout à fait normal. L'oeil droit est normal, l'acuité de cet oeil est de 10/10.

Le malade qui dit être gêné par la mauvaise acuité de son oeil dans l'accomplissement de sa profession, demande qu'on l'opère.

Les examens pré-opératoires sont normaux. En particulier, l'examen général est normal, il n'y a pas de signes de dermatomycoses. Les voies lacrymales sont perméables. Le frottis conjonctival et les cultures restent négatifs. Sur la radio de l'orbite gauche, il n'y a pas de corps étranger visible.

Le 12 novembre 1963, extraction sans incidents du cristallin de l'oeil gauche par le Docteur JOLIVET et le Docteur JOSEPH après iridectomie périphérique et emploi d'alpha-chymo-trypsine.

La veille de l'intervention, ainsi que le jour même et les deux jours qui l'ont suivi, le malade reçoit 1 million d'unités de pénicilline et 0,50 g. de didromycine.

Le 17 novembre, soit cinq jours après l'intervention, l'oeil dont l'aspect jusqu'ici avait été tout à fait normal, est rouge, douloureux, présente un chémosis. La cornée est un peu trouble. Dans la chambre antérieure, on note la présence d'un petit onglet d'hypopion.

Le traitement général suivant est commencé :

- 2 millions d'U. de pénicilline,
- 1 g. de didromycine,
- 1, 50 g. de terramycine

Le lendemain l'aspect semble meilleur, mais le 19 novembre la cornée est épaissie, avec plis de la descemet, l'hypopion a très nettement diminué, l'iris se dilate mal. Il est apparu une efflorescence de nodules iriens d'allure inflammatoire. Un voile fibrineux recouvre en avant la hyaloïde. Un gros exsudat nodulaire jaûnatre dans l'aire pupillaire, sous le bord supérieur de la pupille.

On ajoute alors aux antibiotiques du cortancyl, soit 30 mg par jour. On fait une sous-conjonctivale de kanamycine et on prescrit du néoparyl et une pommade mydriatique.

Le 20 novembre, la dilatation est meilleure et les nodules sont en voie de fonte.

Le 21 novembre, les nodules iriens ont disparu, le plan fibrineux préhyaloïdien est très diminué.

Le 22 novembre : pas d'amélioration. Arrêt du cortancyl, On commence des injections de propidon.

Nouvelle sous-conjonctivale de kanamycine.

Le 23 novembre : aspect local toujours inchangé. Le malade qui a été adressé en stomatologie subit l'extraction de deux dents mortifiées.

Le 24 novembre : aggravation de l'état local : le chémosis est plus intense - la cornée est très trouble, très oedèmateuse. L'hypopion est réapparu.

La pénicilline et la didromycine sont remplacées par de la flabelline (6 g.). Arrêt du propidon. Reprise du cortancyl par voie générale.

Localement : collyre à la terramycine.
collyre à l'hydrocortisone,
pommade à l'auréomycine
Néoparyl, Atropine, Pommade mydriatique.

Le lendemain un traitement d'ACTH en perfusion intraveineuse est commencé : soit 150 mg par jour pendant les 4 premiers jours, puis 75 mg par jour les 5 jours suivants.

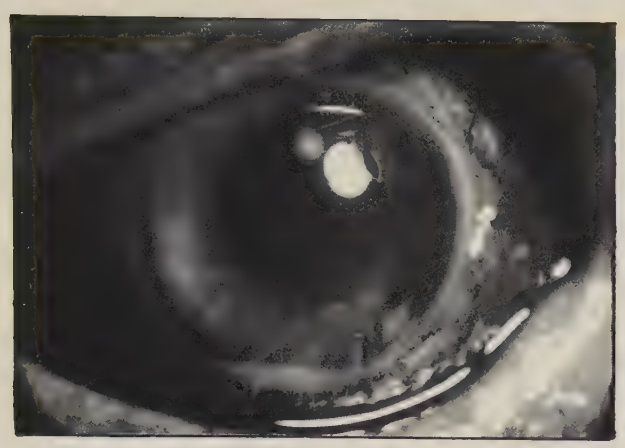
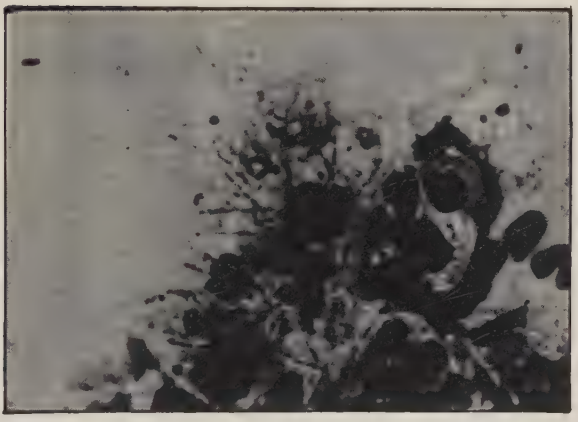
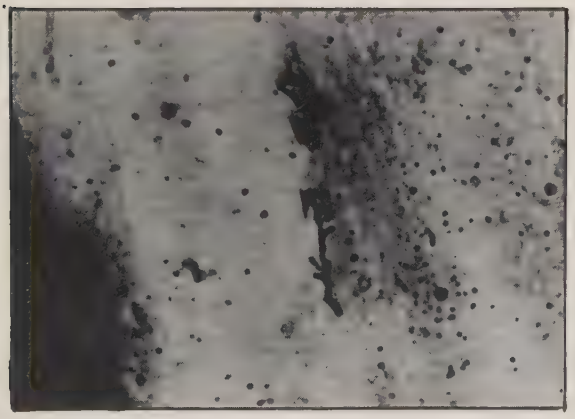


Photo de l'oeil gauche de Mr. T...
faite le 2.XII.1963

(Photo Service Pr. Offret)





Frottis de masses fibrineuses extraites
de la chambre antérieure agrandi 100 fois
environ.

(Photo. Institut Pasteur)

La NFS pratiquée ce jour montre :

- GR : 4.290.000
- GB : 10.000
  - . poly : 10.600
  - . lymph : 6
  - . G. lymph. : 12
  - . mono : 7
- Hémoglobine : 85 %
- Hématocrite : 1
- V.S. : 1 h = 19, 2 h = 45

Le 26 novembre : l'hypopion est un peu plus important. Arrêt du cortancyl.

Le 30 novembre : l'hypopion qui avait diminué est très augmenté. La descemet est recouverte vers le bas d'une purée de précipités. Il existe un tyndall épais.

Le 3 décembre : état local inchangé. Nouveau traitement général : la flabelline et la terramycine sont remplacées par 20 millions d'unités de pénicilline, administrées en perfusion intraveineuse dans 500 cc de sérum glucosé. Reprise du cortancyl : 30 mg. La tension oculaire de l'oeil gauche est de 24, prise au tonomètre à aplanation.

Le 5 décembre : l'état local étant pratiquement inchangé depuis trois semaines, on est frappé par un certain nombre de faits :

1 - Le gros exsudat nodulaire jaunâtre sous le bord pupillaire supérieur est resté sensiblement égal à lui même,

2 - L'antibiothérapie, la corticothérapie et la pyretothérapie semblent sans action - ou bien leur action a été fugace,

3 - Malgré l'intensité des signes inflammatoires et la durée de cette infection, le malade garde une vision qui lui permet de compter les doigts.

Devant ces constatations, on est amené à envisager l'éventualité d'une infection mycosique. C'est pour essayer de confirmer le diagnostic et pour préciser le germe en cause que l'on décide d'intervenir. Diminution progressive puis arrêt du cortancyl, la pénicilline est continuée.

Le 7 décembre : intervention sous urée par le Docteur JOSEPH. Après incision à la pique, extraction du magma puriforme avec un filament attenant allant jusqu'en bas dans la chambre antérieure. L'iridectomie est rendue difficile car l'iris a une consistance de papier mouillé.

Le 9 décembre : l'oeil est calme. Du sang est collé sur la hyaloïde et sur la partie inférieure de la cornée et de l'iris. Pas de signes de cyclite ni de masses jaunâtres visibles dans la chambre antérieure.

Le 11 décembre : l'oeil est calme, le malade compte les doigts. Arrêt du traitement antibiotique, commencé le 3 décembre soit 20 millions d'unités de pénicilline administrées en perfusion dans 500 cc de sérum glucosé. On continue le traitement local : collyre à la terramycine et mydriatiques.

Le 13 décembre : apparition de masses jaûnatres dans la chambre antérieure se détachant dans l'aire de l'iridectomie. La hyaloïde est non rompue.

Le 17 décembre : le malade quitte le service, l'oeil gauche est calme, non douloureux, l'acuité avec + 12 est de 1/10. Il apparaît donc que l'extraction du magma purulent ait entraîné une certaine amélioration.

Le 26 décembre : le résultat de l'examen des masses extraites de la chambre antérieure nous est communiqué par Monsieur MARIAT, Chef de Laboratoire de Mycologie de l'Institut Pasteur (Analyses 79 - 15 B):

- sur les frottis présence de rares éléments actinomycosiques, attestant la responsabilité de ***Nocardia*** que les cultures ont permis d'isoler. Il s'agit probablement d'une souche de ***Nocardia asteroides.***

Le malade est alors mis au traitement suivant :

- sulfadiazine 6 g. par jour, soit 1 g. toutes les 4 heures pendant une semaine puis 4 g. par jour.

Un bilan général est entrepris à la recherche de localisations métastatiques éventuelles : tous les examens restent négatifs :

- radio pulmonaire,
- examen de crachats à la recherche de ***Nocardia***
- E.E.G.
- complet hépatique.

Le 6 janvier nous recevons les résultats définitifs des cultures faites dans le service de mycologie de l'Institut Pasteur. Il s'agit bien d'une souche de ***Nocardia asteroides*** qui se montre exceptionnellement sensible aux antibactériens. Elle est sensible dans l'ordre décroissant aux antibactériens suivants :

- spiramycine (++++)

- streptomycine (+++)
- érythromycine (+++)
- kanamycine (++)
- chloramphénicol (++)
- néomycine (++)
- framycétine (++)

Les différentes pénicillines semblent au contraire favoriser sa croissance.

Les premiers résultats obtenus avec les sulfamides montrent que le sulfathiazole et le sultirène inhibent la croissance à 1.10 - 5. la sulfadiazine et la sulfamithydiazine à 1.10 - 4.

Monsieur F. MARIAT insiste sur le fait qu'une sensibilité à tant de produits différents est rare chez ce micro-organisme.

Le 9 janvier de fines poussières sont apparues sur la descemet. On commence un traitement par voie générale à la rovamycine : soit 2 g. par jour en 4 prises de deux comprimés (0,25 g) (rovamycine = spiramycine Rhône Poulenc)

Le 17 janvier : VO = (150° - 1) + 10 3/10. Prescription d'un collyre à la rovamycine. La chambre antérieure a le même aspect.

On note au niveau de la cicatrice cornéenne une petite infiltration grisâtre collée sur la face postérieure de la cornée, avec deux vaisseaux pénétrant dans la tranche cornéenne.

21 jours après le début du traitement à la rovamycine, l'aspect décrit ci-dessus n'est plus retrouvé. Les milieux sont transparents. Pas de signes de cyclites. TO et FO sont normaux. L'acuité visuelle est de 4/10 avec correction.

Le 10 avril arrêt - après trois mois de traitement à la rovamycine. Le malade en aura pris en tout plus de 200 g. (202,50 g) à raison de 9 comprimés par jour.

Au dernier examen pratiqué le 13 novembre 1964, l'aspect de l'oeil gauche était tout à fait normal. Absence de signes inflammatoires.

AVOD = 10/10
AVPG = 10/10 avec une lentille cornéenne
FODG = normaux
Champs visuels au campimètre de Goldman normaux.

EN RESUME :

Cinq jours après une extraction de cataracte sans incidents, sont apparus des signes inflammatoires avec, dans l'aire pupillaire un exsudat arrondi et un voile fibrineux préhyaloïdien.

Après trois semaines, le traitement habituel des endophtalmie (l'antibiothérapie à doses massives et la corticothérapie) n'ayant eu aucun résultat, la possibilité d'une infection mycosique fut envisagée et l'on pratiqua un prélèvement auniveau de la chambre antérieure. Celui-ci permit de préciser le germe en cause : ***Nocardia asteroides***, et d'établir un antibiogramme.

Après un traitement à la sulfadiazine de 6 g. par jour, pendant 13 jours, puis de spiramycine de 2,25 g. par jour, pendant 3 mois, l'état oculaire devint normal et la récupération fonctionnelle fut totale.

oOo

- III- -

LES INFECTIONS MYCOSIQUES INTRA-OCULAIRES POST-OPERATOIRES publiées dans la littérature

---

Si la première description d'une lésion mycosique peut être celle de BENEVENUTUS GRASSUS de Jésuralem en l'an 1474 de notre ère, il compare la lésion à une "excroissance de chair située entre le nez et l'oeil due à une humeur mélancolique", c'est LANGENBECK qui en 1839 reconnut l'origine fongique de la teigne.

LEBER en 1879 décrit la première infection mycosique oculaire, il s'agit d'un ulcère cornéen à hypopion dû à l' ***Aspergillus fulmigatus***

Quant au premier cas publié d'infection mycosique intra-oculaire post-opératoire, c'est à BUDEK en 1914 qu'on le doit. Cette complication survint après deux interventions successives de décollement de rétine. A partir de l'exsudat, remplissant la chambre antérieure, fut cultivé un blastomycète. L'auteur remarque que l'infection n'évolue pas aussi rapidement que les infections bactériennes. En 1919, FUCHS décrit une irido-cyclite chronique survenant six mois après une intervention pour cataracte. L'oeil est énucléé et l'examen histologique montre au niveau du corps ciliaire des abcès avec "granulations ressemblant à celles de l'actinomycose".

En 1924, VERHOEFF publie un cas unique dans la littérature : l'infection mycosique post-opératoire d'un oeil, s'étend secondairement à l'autre "par voie hématogène" suppose l'auteur. La preuve de cette infection mycosique bilatérale fut faite par l'examen anatomo-pathologique, car on dut énucléer les deux yeux.

Après VERHOEFF et pendant 32 ans aucun cas d'infection mycosique post-opératoire n'est publié. Puis, contrastant avec ce long silence, en sept ans à peine, de 1957 à 1964, nous avons compté 46 publications.

Nous considérons comme significatives, les statistiques d'ALMEIDA publiées dans la revue brésilienne d'ophtalmologie en mars 1963.

Elles portent sur 2076 cas de cataracte sénile, opérés dans son service du mois d'avril 1958 au mois de décembre 1961.

- sur les 2076 cas, il y eut 77 infections post-opératoires;
- sur ces 77 cas :
  . 22 furent suivis de guérison,
  . 55 devinrent aveugles ou furent énucléés.
- sur ces 55 cas, on put établir avec certitude l'origine mycosique de 13 cas.

De cette étude, il apparaît qu'environ 1/6 des endophtalmies post-opératoires sont de nature fongique.

ooooo

Nous nous proposons de décrire les caractères de l'infection mycosique intra-oculaire post-opératoire, d'en chercher les causes, les moyens éventuels de la prévenir, et ceux qui ont été mis en oeuvre pour tenter de la guérir.

oOo

AUTEURS	ANNEE	OPERATION	MICRO-ORGANISME	PERIODE DE LATENCE	RESULTATS
BUDEK	1914	Décollement + 2 interventions successives	Blastomètes		Enucléation
FUCHS	1919	Cataracte	Actinomycètes	6 mois	Enucléation
VERHOEFF	1924	Cataracte	Actinomycètes		Enucléation
GREETHAM & NAKLEY	1957	Cataracte	*Candida-Aspergillus* ou *Cladosporum*	1 mois	Enucléation
FOSTER & AL..	1958	Cataracte	*Volutella cinarescens*	9 jours	Enucléation
FOSTER & AL..	1958	(observé chez le même malade aux 2 yeux après opération de cataracte.		31 jours	Enucléation
ALMEDA & AL..	1958	Cataracte	*Cefalosporium*	49 jours	Enucléation
ALMEDA & AL..	1958	Cataracte	ou *Penicillium*	20 jours	AV 0
FINE & ZIMMERMAN	1959	Cataracte	(Type de champignon	11 jours	Enucléation
FINE & ZIMMERMAN	1959	Cataracte	indéterminé	3 mois	Enucléation
FINE & ZIMMERMAN	1959		(Il peut s'agir de	7 mois	Enucléation
FINE & ZIMMERMAN	1959	Cataracte	*Aspergillus*	2 mois	Enucléation
FINE & ZIMMERMAN	1959	Cataracte	*Céphalosporium*	1 mois	Enucléation
FINE & ZIMMERMAN	1959	Cataracte	*Volutella Fusarium*	1 mois	Enucléation
FINE & ZIMMERMAN	1959	-		8 mois	Enucléation
FINE & ZIMMERMAN	1959	-		15 jours	Enucléation
FINE & ZIMMERMAN	1959	-		6 sem.	Enucléation
FINE & ZIMMERMAN	1959	-			Enucléation

AUTEURS	ANNEE	OPERATION	MICRO-ORGANISME	PERIODE DE LATENCE	RESULTATS
FINE & ZIMMERMAN	1959	Cataracte		6 sem.	Enucléation
ALMEDA...	1959	Cataracte	*Céphalosporium*	23jours	Enucléation
ALMEDA...	1960	Cataracte		31 jours	Enucléation
ALMEDA...	1960	Cataracte		18 jours	Enucléation
ALMEDA...	1960	Cataracte		7 jours	Enucléation
ALMEDA...	1960	Cataracte		24 jours	Enucléation
ALMEDA	1961	Cataracte		20 jours	Enucléation
ALMEDA	1961	Cataracte		16 jours	Enucléation
ALMEDA	1961	Cataracte		21 jours	Enucléation
ALMEDA	1961	Cataracte		34 jours	Enucléation
ALMEDA	1961	Cataracte		80 jours	Enucléation (AV=0,1)
ALMEDA	1961	Cataracte..		10 jours	Paracenthèse(AV=0)
THEODORE & AL..	1961	Cataracte	*Neurospora sitophila*	14 jours	Percept.lumineuse
THEODORE & AL..	1961	Cataracte	*Neurospora* ou *Oospora*	11 jours	Enucléation
THEODORE & AL..	1961	Cataracte	*Céphalosporium*	14 jours	Pas de vision utilisable
THEODORE & AL	1961	Cataracte	on n'a pas voulu faire de PCA	8 jours	AV=20/40 après 4 mois
THEODORE & AL..	1961	Cataracte	aspiration CA négatif	6 semain.	bulbe phtysique
THEODORE & AL..	1961	Cataracte	Cultures négatives	1 mois	bons résultats AV

AUTEURS	ANNEE	OPERATION	MICRO-ORGANISME	PERIODE DE LATENCE	RESULTATS
THEODORE & AL..	1961	Cataracte	cultures négatives	14 jours	Perception. lumin.
THEODORE & AL..	1961	Cataracte	*Volutella*	6 sem.	Enucléation
FRANCOIS & AL..	1961	Cataracte	Chromoblastomycète type *Hormodendron*	5 mois	Enucléation
FRANCOIS & AL..	1961	Caracte	*Sporotrichum schanckii*	6 mois	Enucléation
FRANCOIS & AL..	1962	Cataracte	ensemencement HA sur milieu Sabouraud négatif	15 jours	$\frac{1}{10}$ AV = avec correction
DIAMOND	1962	Cataracte	*Aspergillus fumigatus.*	2 mois 1/2	Enucléation
KUPER	1962	Cataracte	*Sporotrichum Schenkii*	24 mois	Enucléation
KUPER	1962	Cataracte	*Céphalosporium*	8 jours	Enucléation
GRAF	1963	Cataracte	*Candida lipolytica*	5 mois	Enucléation
LITRICINE & PARUNOVIC	1964	iridencleisis	mycélium non identifié	17 mois 1/2	Enucléation

TABLEAU DES 46 CAS PUBLIES DANS LA LITTERATURE

- III -

CARACTERES DE L'ENDOPHTALMIE FONGIQUE POST-OPERATOIRE

De l'étude des observations publiées ainsi que de la nôtre, nous avons pu dégager une symptomatologie propre à cette irido-cyclite mycosique post-opératoire dont le caractère principal est d'être désespérément résistant aux traitements habituels des uvéites.

Voici, énumérés, les caractères de l'endophtalmie fongique post-opératoire :

1 - Le temps de latence est long

Le temps de latence entre le moment de l'intervention et le début "clinique" de l'infection est relativement long : de quelques jours à plusieurs mois, ce qui l'oppose à l'endophtalmie bactérienne post-opératoire où le temps de latence est de quelques heures à deux ou trois jours au plus.

Le plus souvent, le temps de latence de l'infection fongique est de 2 à 3 semaines. Ainsi, dans la majorité des cas, le malade a déjà quitté le service hospitalier dans lequel il est parfois déjà revenu à une visite de contrôle, sans que l'on ait noté le moindre signe suspect, et c'est hors d'une surveillance médicale que débutent les premiers symptômes. Le malade ne viendra en général consulter que quelques jours après leur apparition.

Le temps de latence de 5 jours que nous avons noté est le plus court que l'on ait observé. Dans un des cas de FINE et ZIMMERMAN, il a été de 8 mois.

Dans le cas rapporté par LITRICIN et PARUNOVIC, le malade n'est venu consulter que 17 mois et demi après, pour apparition de douleurs oculaires. Il est alors particulièrement difficile de rattacher cette uvéite à son origine.

La longueur du temps de latence serait expliquée par :

- le faible pouvoir pathogène des mycéliums introduits dans l'oeil,

- leur petit nombre,

- l'endroit où ils seraient localisés,

- la proximité d'un vaisseau permettrait un développement plus rapide des champignons.

2 - Le type d'intervention

après laquelle l'infection est apparue a été dans 44 cas sur 46 cas publiés, des extractions de cataracte, aussi bien extra qu'intra capsulaire. Faut-il accorder à ce fait une signification propre ?

On peut invoquer :

- le fait que c'est l'opération la plus fréquemment pratiquée sur le globe oculaire;

- il s'agit, le plus souvent, de "cataracte sénile", donc de sujets chez lesquels la flore mycosique saprophyte est la plus fréquente, comme nous le verrons plus loin.

- au cours de cette intervention, la chambre antérieure est très largement ouverte, et pour terminer, on y injecte souvent de l'air.

- enfin, la région pré-et rétro-hyaloïdienne est peut être particulièrement favorable au développement de mycéliums.

Dans les deux autres cas il s'est agit :

1 - de deux interventions successives pour décollement de rétine (BUDEK),

2 - d'un iridencléisis (LITRICIN et PARUNOVIC).

3 - Caractères de l'infection : il s'agit d'une atteinte du segment antérieur, d'évolution subaiguë, bien que suppurative.

Au début, elle réalise le tableau d'une irido-cyclite à hypopion, relativement peu douloureuse. Bientôt apparaît un exsudat gris blanchâtre, arrondi, aux bords floux, fait d'un enchevêtrement de filaments et qui a été comparé à une "balle de coton" par THEODORE et ses collaborateurs avec parfois des filaments radiaires (KUPER).

Ces exsudats fibrino-purulents sont localisés soit dans la chambre antérieure, soit dans la partie antérieure rétro-hyaloïdienne du vitré, mais généralement adjacents aux bords pupillaires, et s'étendent vers le bas. Lorsque la localisation est vitréenne, l'exsudat peut se développer vers la chambre antérieure et passer en pont au dessus du rebord pupillaire.

Dans les deux cas cités par KUPER, l'exsudat siégeait au contraire dans la partie supérieure de la chambre antérieure.

KUPER note dans son premier cas : "un petit amas fibrineux jaunâtre dans l'angle à 11 heures", dans son second cas, : " un abcès blanc jaunâtre situé dans la chambre antérieure à 12 heures", Cette localisation est probablement en rapport avec l'endroit de l'inoculation du mycélium.

On observe également la formation d'une membrane fibrino-purulente qui peut venir recouvrir la face antérieure du vitré, la face antérieure de la portion inférieure de l'iris qui peut aussi obturer l'aire de l'iridectomie et l'aire pupillaire.

Au cours de l'évolution on voit l'hypopion d'abord diminuer même spontanément.

Sous l'influence des traitements habituels des uvéites (atropine-antibiotiques-corticoïdes) on observe, les premiers jours, une discrète sédation des signes inflammatoires.

Mais, 7, 10 parfois 15 jours après le début de l'infection, l'aggravation est évidente, le tableau dramatique, et l'évolution se fera inexorablement vers une aggravation progressive.

Le nombre des exsudats arrondis va en augmentant, mais ils restent longtemps bien localisés au vitré antérieur, le reste du vitré étant clair, ce qui explique que pendant longtemps la projection lumineuse soit bonne.

L'exsudat peut entièrement envahir la chambre antérieure entraînant un glaucome secondaire.

Finalement le vitré s'organise, la rétine se décolle, mais dans la plupart des cas publiés, l'énucléation est pratiquée avant qu'on ait atteint ce stade de l'évolution.

Nous avons noté quelques aspects cliniques un peu différents :

1 - Cas rapporté par LITRICIN et PARUNOVIC dans les Annales d'occulistiques en 1964 (Paris). Le malade qui vient con-

sulter 17 mois et demi après une iridencléisis, présente une injection ciliaire, pas de signes inflammatoires particuliers de son coussinet de filtration et des signes d'irido-cyclite subaigue. Un début d'opacité du cristallin et une masse grisâtre derrière celui-ci, empêchant l'exploration du F.O. L'oeil est amaurotique, la TO est à 24 mm Hg et l'on pratique l'énucléation de cet oeil. L'examen anatomo-pathologique montre que entre le cristallin et la rétine, qui était décollée existe une formation semi-lunaire blanc jaunâtre, d'une épaisseur de 3 à 4 mm, formée comme le montre l'examen microspique d'une masse de cellules, principalement des mononucléaires et des leucocytes neutrophiles.

Cette formation contient plusieurs foyers avec des mycéliums. Une identification du champignon n'a pas été possible.

2 - Un des cas rapportés par FINE et ZIMMERMAN

Six semaines après l'extraction de la cataracte apparaît une ligne étroite, irrégulière sur la face endothéliale de la cornée, ainsi que des signes d'uvéite.

L'état demeure stationnaire, pendant4 mois, puis on assiste à la constitution d'un abcès cornéen qui s'étend vers les couches profondes de la cornée et vers l'extrémité interne de la cicatrice et finalement se rompt à travers la descemet dans la chambre antérieure. L'oeil est énucléé, et l'examen histologique montre la présence de mycélium dans l'abcès cornéen.

3 - Un cas rapporté par DIAMOND

Deux mois et demi après une extraction de cataracte apparaît une scléro-choroïdite avec de petites ulcérations sur la lèvre postérieure sclérale de l'incision. Les cultures pratiquées sont négatives, mais la biopsie du bord d'une des ulcérations sclérales montre la présence de mycéliums. Deux mois après s'installe une uvéite subaiguë puis des lésions choroïdiennes granulomateuses. Après l'énucléation, les cultures pratiquées montrèrent qu'il s'agissait d'un ***Aspergillus fumigatus,***

ooooo

Si le diagnostic peut être évoqué cliniquement il doit être confirmé par les examens de laboratoire.

1 - Examen du frottis de l'exsudat cornérulaire ou vitréen coloré en bleu de méthylène et au violet de gentiane, montre la présence de leucocytes et d'éléments mycéliens sous forme de hyphes c'est-à-dire de filaments et parfois aussi de spores.

2 - Les cultures sont positives au bout d'un temps relativement long - 10 jours - plusieurs semaines. Mais le réensemencement à partir des premières cultures pratiquées pousse beaucoup plus vite.

3 - Aspects anatomo-pathologiques

Les examens histo-pathologiques des globes oculaires énucléés, montrent qu'il s'agit d'une panophtalmie avec réaction éosinophile importante et présence du champignon dans la chambre antérieure, l'aire pupillaire, le corps vitré et parfois même l'iris et la rétine.

Au niveau de la conjonctive : il peut exister un granulome sous-conjonctival avec de nombreux éosinophiles, qui au niveau du limbe présentent parfois une tendance à envahir la cornée.

La sclérotique, la choroïde, l'iris et le corps ciliaire présentent une infiltration diffuse de lymphocytes, de polynucléaires, d'histiocytes, d'éosinophiles et de cellules épithélioïdes.

La cornée. L'atteinte cornéenne peut être plus ou moins importante. Dans le cas de FINE et ZIMMERMAN que nous avons rapporté plus haut, il existait un abcès cornéen mycosique profond.

Il peut exister un oedème de l'épithélium qui est infiltré par des polynucléaires, des lymphocytes et des éosinophiles.

La membrane de Bowman est plus ou moins intacte.

Il existe une infiltration polymorphe du stroma, la membrane de Descemet est généralement présente, l'endothélium est atrophique, absent par place.

Dans la chambre antérieure, on retrouve l'exsudat purulent avec des amas de fibrine et de nombreux éléments mycosiques, des polynucléaires, des érythrocytes, des lymphocytes et des cellules géantes.

L'épaisse membrane inflammatoire est formée d'une infiltration cellulaire polymorphe avec des cellules géantes. Elle vient recouvrir la face antérieure du vitré ou celle de l'iris.

Le corps vitré. Son aspect varie avec le stade auquel l'oeil a été énucléé.

Les abcès vitréens ont une taille de 1 à 5 mm de diamètre. Ils sont formés de mycélium, de polynucléaires, de lymphocytes et de cellules géantes. Ils siègent dans le vitré antérieur et inférieur, recouvrant le corps ciliaire.

Le segment postérieur du globe ne montre, pendant longtemps, que peu de signes inflammatoires.

Lorsque le vitré s'organise il contient dans des réseaux de fibrine des polynucléaires, des histiocytes, des éosinophiles et des macrophages.

La rétine présente des exsudats avec de nombreux polynucléaires près de la limitante interne, qui par endroits pénétrent dans les couches externes. Il existe une infiltration plasmocytaire et lymphocytaire des vaisseaux.

Les diverses couches rétiniennes peuvent être altérées. Au niveau de la couche plexiforme interne, on note quelques formations amorphes arrondies PAS +.

Au niveau du nerf optique il peut exister une stase des vaisseaux centraux et une ilfiltration de la dure-mère.

En conclusion :

Devant cette infection subaiguë suppurative survenant après un temps de latence assez long, prédominant au niveau du segment antérieur de l'oeil et du vitré antérieur, avec des exsudats fibrinopurulents caractéristiques, le problème est non seulement d'en faire le diagnostic clinique, mais encore d'ordre prophylactique et thérapeutique.

oOo

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1 - La difficulté du diagnostic vient, de ce que devant une infection post-opératoire on pense d'emblée à une origine bactérienne, ce qui est logique car elles sont plus fréquentes, et de ce fait, on ne pense pas à la possibilité d'une infection mycosique, ce qui est une erreur.

En effet, la méconnaissance des endophtalmies mycosiques post-opératoires a été manifeste :

Sur les 46 cas publiés, le diagnostic clinique ne fut fait que dans 12 cas. Dans les 34 autres cas le diagnostic a été fait grâce à l'examen anatomo-pathologique.

Nous rappellerons que sur 77 cas d'infection post-opératoire, ALMEIDA compte 13 cas d'origine fongique, ce qui montre qu'il n'est pas inutile de connaître la symptomatologie de l'infection fongique qui ne devrait pas prêter à confusion.

L'infection bactérienne est caractéristique

- par le temps de latence beaucoup plus court, de quelques heures le plus souvent,

- son mode évolutif plus aigu.

- son extension rapide, non seulement au vitré antérieur mais aussi au segment postérieur,

- les thérapeutiques anti-bactériennes et anti-inflammatoires mises en oeuvre, devraient entraîner généralement la disparition, ou au moins la sédation, de l'infection.

Cependant il existe des infections bactériennes tardives, et d'évolution plus rapide qui cèdent au traitement anti infectieux classique.

Nous citerons, bien qu'elles ne posent pas réellement de problème :

2 - Les endophtalmies mycosiques survenant après un corps étranger intra-oculaire évoluent d'une façon très semblable. On retrouve l'exsudat fait de filaments enchevêtrés et l'uvéite subaiguë suppurative. Une dizaine de cas ont été décrits dans la littérature. Mais on a généralement la notion du traumatisme oculaire avec pénétration d'un corps étranger, et si on ne l'avait pas, du moins un interrogatoire minutieux devrait pouvoir la retrouver.

3 - Les endophtalmies mycosiques endogènes surviennent au cours d'une septicémie mycosique, dont on fait la preuve en pratiquant des hémocultures. Elles surviennent donc dans un tableau clinique différent et les lésions oculaires sont également différentes : il s'agit de lésions du segment postérieur, choriorétiniennes.

4 - Enfin, il existe un cas unique dans la littérature d'une localisation mycosique primitive intra-oculaire. C'est un cas décrit par COGAN en 1949 dans les "Archives of Ophtalmology de Chicago".

Le tableau clinique réalisé est celui d'une hémorragie vitréenne, avec abcès mycosique vitréen dû à un ***Aspergillus*** L'examen anatomo-pathologique montre la présence de cellules géantes et de micélium dans les couches internes de la rétine.

Nous admettrons que la probabilité est tout à fait minime, qu'une telle localisation primitive survienne sur un oeil qui vient d'être opéré.

oOo

- IV -

LES CAUSES DES INFECTIONS FONGIQUES POST-OPERATOIRES

Avant d'entreprendre l'étude des différents facteurs pouvant expliquer l'apparition d'une infection mycosique dans les suites d'une intervention, nous nous proposons d'étudier le principal responsable : le champignon.

- L'agent infectant

a) - Les champignons

Le nombre des champignons est considérable. On en a identifié plusieurs milliers.

Ces micro-organismes sont des végétaux qui peuvent exister sous deux formes : asexuée et sexuée. Ils poussent en formant des filaments ramifiés, les "hyphes", qui vont s'entrelacer et constituer le mycélium.

L'élément reproducteur est la spore. Les spores asexuées sont de simples fragments de filament. Ils sont très nombreux et constituent l'agent de dissémination. Les spores sexuées sont plus rares.

Les champignons sont classés dans les "Thallophytes". Ils ne contiennent pas de chlorophylle et sont donc incapables de synthétiser des hydrates de carbone à partir du gaz carbonique de l'air. Ils sont présents dans l'air et dans le sol. Ils peuvent vivre en saprophytes sur les végétaux, les animaux et aussi chez l'homme au niveau des téguments. C'est ce qui explique que l'oeil est le plus souvent atteint dans ses éléments externes : les paupières, les conjonctives et la cornée.

Il semble que la notion classique qui opposait champignons pathogènes et non pathogènes ou saprophytes, doive être reconsidérée.

On compte environ une trentaine de champignons dits "pathogènes" capables de produire des infections chez l'homme. En fait, il n'existe pas de frontière absolue entre ces deux catégories de champignons.

Les champignons saprophytes peuvent devenir pathogènes dans certaines conditions, et vice-versa. Les champignons pathogènes sont des champignons habituellement saprophytes qui peuvent acquérir dans des conditions bien déterminées un pouvoir pathogène.

C'est ainsi que BIRGE pense que dans l'expérimentation sur l'animal, on ne peut juger du caractère pathogène du champignon que si l'animal se trouve placé dans des conditions générales analogues à celles de l'organisme humain. Sur les dix cas d'endophtalmies mycosiques post-opératoires ou post-traumatiques étudiés par HEMMEKE et ELLIS en 1960, l'infection était due dans la moitié des cas à des champignons pathogènes et dans l'autre moitié des cas à des champignons saprophytes. Par ailleurs, nous tenons à faire remarquer que la plupart des champignons isolés lors des infections intra-oculaires mycosiques (tableau I) sont les champignons qui contaminent le plus fréquemment l'air.

b) - Les actinomycètes

Situés à la frontière entre champignons et bactéries, les actinomycètes autrefois classés dans les "champignons" sont actuellement considérés comme des bactéries filamenteuses ramifiées dont le diamètre est généralement inférieur à 1 micron. La présence de ces filaments a fait pendant longtemps ranger les actinomycètes parmi les champignons.

La plupart des actinomycètes sont des hôtes du sol et des eaux, quelques uns d'entre eux peuvent devenir pathogènes pour l'homme ou l'animal.

oOo

NOCARDIA ASTEROIDES

Nous nous proposons d'étudier la ***Nocardia asteroides*** ainsi que son rôle en pathologie oculaire.

A notre connaissance, l'endophtalmie "mycosique" due à ***Nocardia asteroides*** que nous avons observée est la première que l'on ait décrite, du moins n'en avons-nous pas trouvé d'autres cas dans la littérature.

La ***Nocardia asteroides*** a été décrite sous de nombreux noms :

Cladothrix astéroïdes, Streptothrix eppingeri, Leptothrix, Proactinomyces astéroïdes et encore *Oospora astéroïdes, Discomyces astéroïdes, Streptothrix freeri*, etc....

C'est en 1943 que WAKSMAN et HENRICI proposèrent de conserver comme nom correct *Nocardia asteroïdes* et de classer ce micro-organisme définitivement dans les "actinomycétales".

La première description qui a été faite de *Nocardia* est due à NOCARD en 1888. Il isola une espèce de " *Nocardia* farcineux" qui provoquait "la maladie des boeufs de la Guadeloupe" ou "farcin de boeuf", affection lymphatique et viscérale du boeuf.

Il existe de nombreuses espèces de *Nocardia*. La *Nocardia asteroïdes* fut décrite pour la première fois par EPPINGER en 1891 sous le nom de " *Cladothrix astéroïdes* " qu'il isola d'un abcès de cerveau humain. La description de WAKSMAN et de ses collaborateurs est la suivante :

Nocardia asteroïdes est un mirco-organisme aux filaments fins - 0,2 ramifiés dichotomiquement, prenant la coloration de Gram, acido-résistant, ne sporulant pas.

Il se multiplie en se fragmentant en éléments cocciformes ou bacilliformes, ces derniers rappelant le bacille de Koch.

Il croît en aérobiose. Cet organisme se trouve dans le sol d'où il peut être isolé par des techniques appropriées.

Les tissus infectés présentent parfois un granulome inflammatoire avec cellules épithélioïdes. Ces granulomes entourent généralement des "grains" de taille variable, formés de fins mycéliums enchevêtrés avec à la périphérie des terminaisons mycéliens libres. Dans d'autres cas les filaments actinomycosiques se présentent libres au sein des abcès. C'est le cas dans les nocardioses cérébrales et pulmonaires.

- Caractéristiques bactériologiques

La culture aérobie est relativement facile sur les divers milieux de culture.

- Description de BENEDICT et IVERSON :

"Sur gélose au sang, des colonies aux bords irréguliers et à la surface granuleuse poussent, de couleur jaune claire au début. plus foncée après plusieurs semaines.

Placé dans un tube sur du bouillon de culture, un mince film se forme en six heures; quand on secoue le tube, le film se désagrège en petites particules qui sont submergées.

Après une incubation de 48 heures, le film monte sur les parois du tube. La surface est brillante et sèche.

Après plusieurs jours, le film s'épaissit et de nombreuses colonies ponctuées de jaune apparaissent en surface.

Le galactose, le dextrose, le sucrose, le lévulose et le maltose sont fermentés sans formation de gaz.

La salicine, l'inuline, le raffinose, le xylose et le lactose ne sont pas fermentés.

La gélatine constitue un bon milieu de culture mais n'est pas liquéfiée après deux semaines à 37°.

La réaction à la catalase est positive. La réaction au rouge de méthyl est négative.

Les nitrates sont transformés en nitrites avec formation d'ion ammonium.

L'organisme ne pousse qu'entre les pH 5, 5 et 9, 5.

Sur pomme de terre, se développent des colonies ponctuées, jaunes.

On n'observe pas de coagulation du sérum humain frais en 4 jours, et pas de liquéfaction du sérum coagulé de cheval en une semaine". (voir tableau II)

Avec la méthode de coloration de Ziehl-Neelsen le mycélium est particulièrement acido-résistant. Cette acido résistance est donc moins importante que celle du bacille de Koch. En fait, les travaux modernes montrent que le caractère d'acido-résistance des *Nocardia* est extrémement variable suivant les souches et qu'il ne peut être pris en considération pour la détermination de l'espèce.

La décoloration par une solution d'acide et d'alcool est plus marquée lorsque les *Nocardia asteroides* proviennent de cultures. Dans les crachat, le micro-organisme est généralement acido-alcoolo-résistant.

TABLEAU II - CLASSIFICATION

de WAKSMAN et Al.(1943)

A - Mycélium rudimentaire ou absent :

Famille des mycobactériacées
Organisme acido-résistant : ***Mycobactérium***

B - Vrai mycélium :

I - Mycélium se fragmentant en éléments bacillaires et coccoïdes.

Famille des actinomycétacées :

a) - Organismes anaérobies ou microaérophiles, non acido-résistants : ***Actinomyces***

b) - Organismes aérobies partiellement acido-résistants ou non acido-résistants : ***Nocardia***

II - Mycélium ne se fragmentant pas en éléments bacillaires ou coccoïdes

Famille des streptomycétacées.

L'analogie entre la *Nocardia* et le *Mycobacterium tuberculosis* a fait l'objet de nombreuses études, entre autres celles de :

- FRITSCHE (1908)
- CLAYPOLE (1913)
- HENRICI et NELSON (1922)
- DRAKE et HENRICI (1943)

Il existe une parenté entre leurs caractères morphologiques biochimiques, pathologiques et aussi leurs propriétés antigéniques. Des réactions croisées d'agglutination et des réactions de fixation du complément entre ces deux organismes ont été notées (FRITSCHE).

- Le pouvoir pathogène expérimental

Le *Nocardia asteroides* est peu pathogène. Des doses importantes injectées par voie intra-péritonéale chez le cobaye, par voie intra-veineuse chez le lapin entraînent dans les deux cas la mort dans un tableau de péritonite aiguë avec nombreux abcès miliaires.

Mais des doses moins importantes n'entraînent aucune lésion. Une injection sous cutanée ou intra-musculaire ne s'étend pas mais guérit spontanément.

Les essais cherchant à reproduire une affection chronique ressemblant à la tuberculose n'ont jamais réussi.

- En pathologie :

Les infections dues à *Nocardia asteroides* ne sont pas fréquentes. Elles sont de trois ordres essentiellement :

- les mycétomes
- les infections pulmonaires,
- et les infections métastatiques.

1 - Les mycétomes :

Sont des tumeurs inflammatoires développées dans les tissus sous-cutanés, musculaires ou osseux siégeant surtout aux extrémités.

2 - Les infections pulmonaires :

Le diagnostic clinique des localisations pulmonaires est souvent celui d'infection tuberculeuse. Selon certains auteurs, comme Mc CARTHY, KENNEDY et HAZARD, on a estimé que 5 % des malades hospitalisés dans les services de phtisiologie, seraient des nocardioses pulmonaires prises pour des tuberculoses.

Mais ce chiffre paraît beaucoup trop élevé et il a été contesté.

3 - Les métastases

viennent en général d'une lésion primitive pulmonaire. Elles peuvent siéger n'importe où dans l'organisme, mais plus volontiers au niveau du système nerveux central : cerveau et méninges. Ce sont des lésions qui ressemblent à celles de la tuberculose avec une tendance plus accentuée à la suppuration. La structure histologique des lésions ressemble à celle que l'on observe dans la tuberculose.

En conclusion

Il s'agit d'affections rares, graves, très souvent mortelles, qui se voient chez des personnes exposées : paysans ou ouvriers en contact avec le sol (LEY, 1956), HOFMANN et SCHMITZ, 1963).

oOo

LES AFFECTIONS OCULAIRES DUES A NOCARDIA ASTEROIDES

En ophtalmologie les affections dues à *Nocardia* sont également très rares.

- Les conjonctivites

Le premier cas que nous avons retrouvé est la description par LIEGARD et LANDRIEU en 1911, d'une conjonctivite chronique avec secrétions muco-purulentes due à une nocardia dont l'espéce ne put être déterminée.

En 1913, VERHOEFF rapporte un cas de conjonctivite unilatérale due au leptothrix et en 1915 le Docteur SOBHY BEY de la Société d'ophtalmologie d'Egypte commence une correspondance suivie avec Victor MORAX au sujet d'une infection de la conjonctive due au streptothrix et qui évolua spontanément vers la guérison.

D'autres conjonctivites sont rapportées :

- en 1917, MAY décrit une conjonctivite avec une membrane blanc-jaunâtre adhérente à la conjonctive palpébrale.

- en 1921, BAKLY en reconnaît 3 cas, dont l'un associé au trachome, l'autre est surinfectée par du diplobacille de MORAX et AXENFELD.

- en 1928, GIFFORD décrit une conjonctivite de PARINAUD due au leptothrix et au streptothrix.

- Mac LEAN dans son article sur les mycoses oculaires dans l'American Journal of Ophtalmology - 1963 - cite les conjonctivites dues à ***Nocardia astéroïdes***

- Caractères généraux des conjonctivites

Elles sont le plus souvent chroniques, évoluant parfois pendant plusieurs années, avec peu de signes irritatifs.

KNAPP rapporte le seul cas de conjonctivite aiguë unilatérale avec adénopathie satellite.

Dans un cas l'infection de la conjonctive s'est accompagnée d'une atteinte cornéenne : BENEDICT et IVERSON rapportent le cas d'une jeune femme de 23 ans qui depuis l'âge de sept ans avait des poussées de kérato-conjonctivite chronique, bilatérale, avec une cornée entièrement envahie par du tissu interstitiel.

Enfin BRUCE décrit une kératite ponctuée superficielle due au ***Streptothrix.***

GIFFORD d'une part, PENIKETT de l'autre, trouvent dans les concrétions des conduits lacrymaux et des glandes de Moebomius de la ***Nocardia astéroïdes.***

Dans un cas rapporté par PENIKETT il s'agissait d'une femme âgée de 80 ans qui depuis dix ans avait des "masses dans les paupières supérieures et inférieures".

Le traitement : curetage et irrigation des voies lacrymales avec de la chlortétracycline, amena la guérison.

Par ailleurs GIFFORD en 1928 est le seul auteur à retrouver des ***leptothrix*** dans les culs-de sac conjonctivaux et dans les larmes. Plusieurs études importantes de la flore conjonctivale ont été faites depuis, qui n'en trouvèrent pas.

Pour clore l'exposé des infections oculaires dues à ***Nocardia astéroïdes*** nous voulons rapporter trois cas qui nous paraissent particulièrement intéressants : il s'agit d'infections post-traumatiques - dans ces trois cas le traumatisme s'est produit à la campagne et chez des habitants de la campagne .

- 1er cas : rapporté par HENDERSON et al. à la Mayo clinique en 1960 que nous résumons .

Histoire de la maladie :

"Une fermière reçoit en trayant une vache, un coup de queue de celle-ci dans l'oeil". Le lendemain l'oeil est rouge, il apparaît bientôt un bouton d'épisclérite.

Le traitement prescrit par son médecin :

Atropine chloramphénicol par voie orale, incision du bouton d'épisclérite avec issu de pus, vaccin antistaphylococcique n'a aucun effet, au contraire, l'élevure ne cesse d'augmenter de volume.

Examinée à la Mayo clinique on constate :

- l'absence de signes d'infection intra-oculaire,

- sur la sclère dans sa partie nasale à 3 heures une élevure de 5 mm de diamètre, haute de 3mm avec hyperhémie intense à la périphérie.

- oedème cornéen en regard de la lésion sclérale,

- pas d'adénopathie préauriculaire, pas d'oedème des paupières.

La malade est hospitalisée. Le traitement est arrêté, l'examen général est normal. Les examens complémentaires sont négatifs. On pratique l'excision du bouton d'épisclérite.

L'examen histologique montra un tissu de granulation et les cultures pratiquées à partir du prélèvement révélèrent de la ***Nocardia asteroïdes.***

Le traitement prescrit fut de la sulfadiazine par voie orale et un collyre à la sulfacétamide. Deux mois après le début de ce traitement, qui fut poursuivi pendant trois mois, l'oeil avait un aspect normal.

- 2è cas : rapporté par SCHARDT et ses collaborateurs en 1956

Il s'agit d'un ulcère cornéen post-traumatique, survenu après une blessure avec une pierre dans une cour de ferme.

Malgré le traitement : de l'argyrol, de la terramycine et des cautérisations, l'évolution devint chronique et extensive, ne dépassant cependant pas en profondeur le quart de l'épaisseur de la cornée.

Des cultures sur gélose au sang furent positives en 72 heures et permirent d'identifier une ***Nocardia asteroïdes*** sensible à l'achromycine.

- 3è cas : rapporté par SICARDI et ses collaborateurs en1936. Nous le citons car il se rapproche des précédents, bien qu'il ne soit

pas dû à une *Nocardia* mais à un mycélium voisin, un actinomyces anaérobie.

Il s'agit d'une blessure conjonctivale avec un roseau et rétention du corps étranger qui entraîna l'apparition d'une conjonctivite diffuse et d'une épisclérite avec nodules épiscléraux. La ponction des nodules ramena un pus épais. L'examen des frottis montra le mycélium. Le traitement ioduré, aussi bien local que général amena la guérison.

- Les expériences faites sur le lapin

En 1959, MAC CARTHY, KENNEDY et HAZARD ont entrepris une série d'expériences qui consistait à observer l'effet produit après une injection de *Nocardia asteroides*, dans la chambre antérieure ou sous la conjonctive de lapin.

Nous résumons ici les conclusions de cette étude :

1 - dans 58 % des cas se produisit une infection.

2 - la lésion caractéristique, qui suit l'implantation de la *Nocardia Asteroides* dans la chambre antérieure ou sous la conjonctive est la constitution d'un granulome avec formation de micro-abcès. Ce fut au cours de cette étude la seule ressemblance avec l'infection tuberculeuse.

3 - le tractus uvéal réagissait très peu à *Nocardia asteroides*

4 - un caractère particulier de l'infection due à *Nocardia asteroides* fut noté : sa remarquable facilité d'extension. A partir de la chambre antérieure, l'infection peut s'étendre :

- au segment postérieur,
- constituer des lésions rétiniennes : exsudats sous-rétiniens et rétinites.
- devenir extra-oculaire.

Déposé sous la conjonctive le micro-organisme peut gagner l'angle.

5 - pour mettre en évidence le *Nocardia asteroides* dans les tissus, il faut que des colorations spéciales soient pratiquées. (voir tableau III)

AUTEURS	ANNEE	LESION OCULAIRE	APPELLATION DE LA NOCARDIA
LIEGEARD & LANDRIEU	1911	conjonctivite chronique	*Nocardia*
VERHOEFF	1913	conjonctivite chronique	*Leptothrix*
SOBHY BEY	1915	conjonctivite chronique	*Streptothrix*
MAY	1917	conjonctivite chronique	*Streptothrix*
KNAPP	1918	conjonctivite aiguë	*Streptothrix*
BAKLY	1921	conjonctivite	*Streptothrix*
GIFFORD	1928	conjonctivites concrétions VL + gd. Moebomius larmes + culs de sac conj.	*Leptothrix* *Streptothrix*
SICARDI et al.	1936	blessure conjonctive + épisclérite	*Actinomycete*
BRUCE	1942	kératite ponctuée sup.	*Streptothrix*
BENEDICT	1944	kérato-conjonctivite chron.	*Nocardia*
SCHARDT	1956	ulcère cornéen post-traumt.	*Nocardia aster.*
HENDERSON	1960	sclérite post-traumatique	*Nocardia aster.*
PENIKETT	1962	concrétions VL et glandes Moebomius	*Nocardia aster.*
Mc LEAN	1963	conjonctivite	*Nocardia aster.*

TABLEAU III LISTE DES INFECTIONS OCULAIRES DUES A NOCARDIA DECRITES DANS LA LITTERATURE MEDICALE.

2 - Les différents facteurs pouvant expliquer l'augmentation du nombre des infections fongiques intra-oculaires post-opératoires.

La fréquence accrue des infections mycosiques a été constatée d'une façon générale en médecine, comme nous l'avons déjà signalé.

En ophtalmologie ce sont en particulier, les kératomycoses qui sont devenues sensiblement plus fréquentes au cours des dix dernières années.

En ce qui concerne l'objet de notre étude : "les mycoses intra-oculaires post-opératoires" on est d'emblée frappé de constater qu'avant 1957, seuls trois cas furent publiées, alors que depuis 1957, on compte quarante-six cas.

Les raisons invoquées devant cette augmentation des mycoses intra-oculaires post-opératoires sont nombreuses. Nous les résumons :

- il s'agit d'abord d'une amélioration des techniques qui permettent d'en faire le diagnostic,

- ensuite d'une utilisation de plus en plus répandue des antibiotiques et des corticoïdes.

oOo

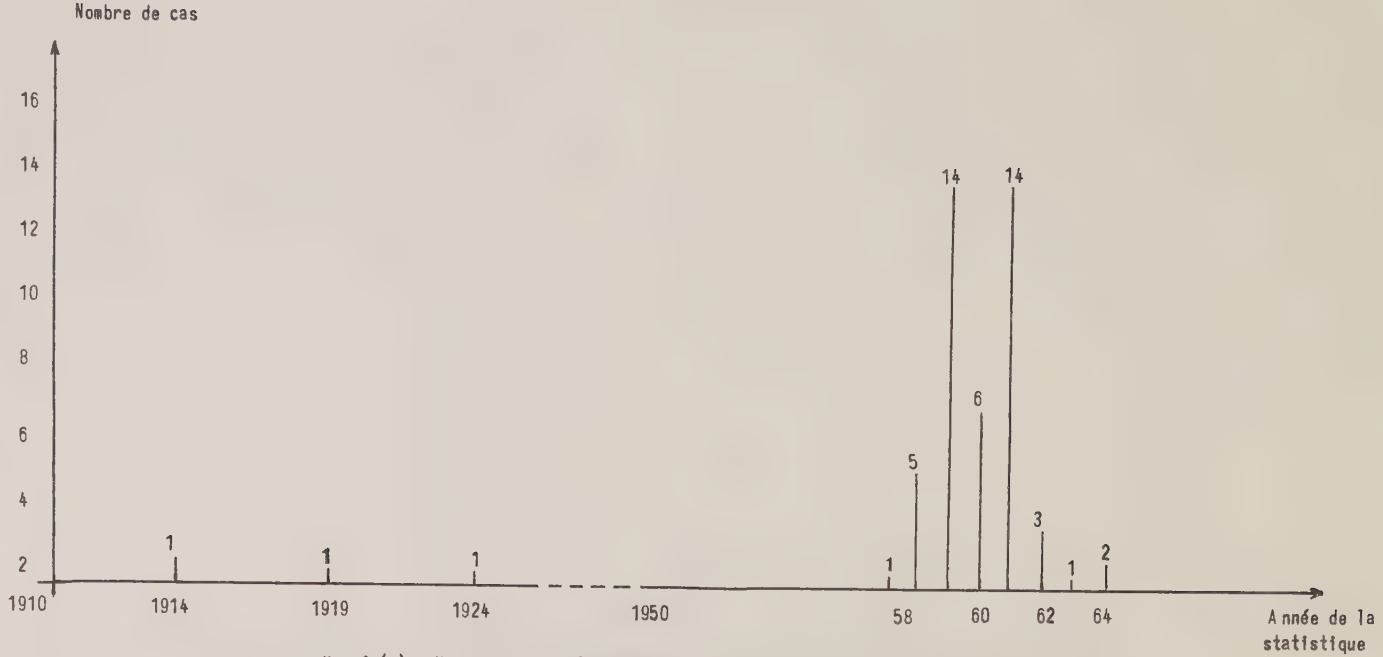


TABLEAU IV N = f (A) : Nombre de cas d'endophtalmie fongique post-opératoire publiés par année

- V -

AMELIORATION DES TECHNIQUES

MISES EN OEUVRE POUR FAIRE LE DIAGNOSTIC

Il existe un certain nombre de difficultés diagnostiques, en dehors même de la difficulté du diagnostic clinique, qui n'a été fait jusqu'ici que très rarement, par des auteurs comme FINE et ZIMMERMAN, FOSTER, THEODORE, KUPER et DIAMOND.

1 - Difficulté de pratiquer des prélèvements sur l'oeil infecté (en particulier l'aspiration avec une aiguille est difficile),

2 - Les cultures faites à partir de ces prélèvements restent souvent négatives (même lorsque l'infection mycosique ne fait pas de doute).

Ce fait noté en clinique a été retrouvé lors de leur expérimentation par PRENNER, LAVAL et THEODORE : ils injectent des mycéliums dans les yeux du lapin, ils constatent 28 jours après le début de l'infection oculaire que les cultures restent négatives, alors que la présence du mycélium est manifeste. C'est ce qui les amena à se demander si le champignon ne mourrait pas relativement tôt et si les effets inflammatoires ne sont pas dus à des substances toxiques ou des processus allergiques.

3 - La lenteur de la croissance de certains champignons qui mettent parfois plusieurs semaines, voire plusieurs mois, à pousser.

4 - Il est rare que l'on obtienne des résultats par inoculation à l'animal.

5 - Il faut insister sur la nécessité de procéder lors de l'énucléation à un examen anatomo-pathologique et à un ensemencement, ce qui ne devait pas toujours être fait.

6 - Le diagnostic anatomo-pathologique peut lui même être difficile avec les méthodes de coloration habituelles.

HAZARD, MAC CARTHY et KENNEDY ont insisté sur la nécessité de colorations spéciales pour mettre en évidence la présence du mycélium dans les tissus (ceci lors de leur expérimentation sur le *Nocardia asteroides*

oOo

- VI -

ROLE DES ANTIBIOTIQUES ET DES CORTICOIDES

Nombreux sont les auteurs qui voient dans l'augmentation de la fréquence des mycoses, une conséquence de la prescription très large et parfois inconsidérée des antibiotiques et surtout des corticoïdes.

1 - Le rôle joué par les antibiotiques

Les antibiotiques agiraient par destruction de la flore bactérienne saprophyte ou pathogène, en rompant ainsi l'équilibre "champignon bactérie". Dans ces conditions, les champignons saprophytes pourraient devenir pathogènes.

D'après KUPER, les bactéries sécréteraient une substance qui entraîne un arrêt de la croissance des champignons.

D'autre part, certains antibiotiques ont une action stimulante propre sur le développement des champignons. C'est ainsi que dans le cas que nous avons observé, les cultures de ***Nocardia asteroides*** semblaient stimulées par les pénicillines. CAMPBELL et SASLOW observent que la streptomycine stimule la croissance de certains mycéliums.

Des expériences ont été faites pour mettre en évidence l'action favorisante des antibiotiques sur le développement des mycéliums.

LEY constate que sur la cornée immaturée de lapin, un antibiotique comme l'oxytétracycline pouvait potentialiser le développement du ***Candida albicans.***

Cependant en clinique, TANAKA fait des prélèvements dans les culs-de-sac conjonctivaux :

- sur 40 personnes ayant reçu un traitement local antibiotique, seuls trois prélèvements révèlent la présence de champignons, alors que sur 35 personnes n'ayant subi aucun traitement, 2 prélèvements sont positifs.

Le même auteur étudie in vitro l'action de l'oxytétracycline sur des cultures de candida albicans :

Une solution d'oxytétracycline ayant une concentration de 0,25 % inhibe la croissance du *Candida albicans* alors qu'une solution dont la concentration est de 0,01 % la stimule;

On notera que la plupart des collyres ont une concentration de 0,5 %

WINKLE et ses collaborateurs ont procédé à une série d'expériences sur le lapin :

- 24 heures après une injection sous-conjonctivale d'hydrocortisone ils ont inoculé, sous anesthésie locale, en pratiquant des scarifications de l'épithélium cornéen, de *Candida albicans*,. Ils continuent encore quelques jours l'hydrocortisone puis n'emploient que des antibiotiques :

66 % des yeux infectés et qui subirent un traitement à la bacitracine, néomycine, polymycine B, présentèrent des ulcérations plus sévères que les yeux qui n'eurent pas de traitement antibiotique.

2 - Le rôle joué par les corticostéroïdes

Les corticostéroïdes entraînent un blocage des réactions de défense du tissu mésenchymateux. BOKE a comparé cette action à une "anesthésie tissulaire "(Gewebsnarkose).

Le fait d'ajouter aux corticoïdes des antibiotiques ne protège pas l'organisme des virus et des mycoses.

HOFMANN et SCHMITZ d'une part, GRAF de l'autre ont étudié l'action des corticoïdes sur les kératomycoses expérimentales chez le lapin.

HOFMANN inocule du *Candida albicans* GRAF isole des champignons saprophytes des culs de sac conjonctivaux chez l'homme, qu'il inocule ensuite. Les résultats concordent :

- l'infection est déclenchée plus fréquemment dans les yeux préalablement traités à la cortisone,

- l'infection y est plus grave et plus importante.

Après ses expériences de 1956, LEY avait conclu : "la cortisone produit avec un champignon à peine pathogène une mycose oculaire très grave".

MATSUI et HANABUJA en 1955 ont étudié l'action des corticoïdes sur la flore conjonctivale. Sur 65 personnes n'ayant pas reçu de corticoïdes 12 présentent des champignons saprophytes. Sur 62 personnes ayant reçu des corticoïdes, 42 ont des mycéliums.

Cependant PRENNER, LAVAL et THEODORE ont étudié des endophtalmies mycosiques expérimentales chez le lapin. Ils constatent que des doses importantes de cortisone ou de tétracycline n'ont aucun effet ni dans un sens ni dans l'autre.

3 - Pour BIRGE, l'organisme devient plus sensible aux mycoses lorsqu'existe une déficience immunologique ou hormonale, une hypersensibilité aux antibiotiques et au cours de certaines affections telles que le diabète, la leucémie, la cirrhose, les états carentiels.

EN RESUME

Les expériences sont nombreuses, elles montrent à peu près toutes le rôle favorisant et même aggravant des antibiotiques et des corticoïdes sur les mycoses.

oOo

- VII -

LES DIFFERENTES CAUSES POUVANT EXPLIQUER LA CONTAMINATION FONGIQUE PER-OPERATOIRE

et leurs mesures prophylactiques

Les problèmes qui se posent sont ceux :

1 - de la présence dans les culs de sac conjonctivaux de champignons saprophytes, qui est favorisée par certains antibiotiques et par la corticothérapie.

2 - de la présence de champignons dans l'air, même dans une salle d'opérations dont il est pratiquement impossible de les éliminer complètement.

3 - de l'asepsie au cours de l'intervention.

1 - Champignons saprophytes des culs-de-sac conjonctivaux.

Un certain nombre d'auteurs ont entrepris des études dont le principe est le même, et qui consistent à rechercher l'existence de champignons saprophytes au niveau des culs-de-sac conjonctivaux en pratiquant des prélèvements et des cultures chez un grand nombre de personnes.

1 - Le premier à avoir étudié la flore mycosique conjonctivale est FAZAKAS en 1938 en Hongrie. Ses travaux durèrent plusieurs années. Il examina 1791 personnes.

En 1939, FAZAKAS publia les conclusions de ses recherches dans la revue ophtalmologique de Bâle. Les différents prélèvements sont effectués au niveau des conjonctives de la cornée, du bord palpébral des sourcils et des canaux lacrymaux.

Sur 2210 yeux présentant des affections oculaires non mycosiques, 820 ont des champignons, soit 36, 4 %;

Sur 992 yeux sans affection oculaire, 253 présentent des champignons, soit 25, 5 %

2 - Nous avons déjà cité les travaux de MATSUI et HANABUSA en 1955 qui étudièrent l'influence de la corticothérapie sur la flore mycosique. Nous rappellerons que leur étude montra que :

- chez 65 personnes n'ayant pas eu de corticothérapie locale, 12 prélèvement étaient positifs,

- chez 62 personnes ayant eu un traitement local de corticoïdes, 42 prélèvements étaient positifs.

3 - HAMMEKE et ELLIS en 1959 groupèrent les personnes examinées suivant leur âge :

a) - les examens pratiqués chez 156 adultes révèlent la présence de champignons dans 32 cas soit dans 10, 3 % des cas. Chez 5 personnes les cultures étaient positives au niveau de chaque oeil :

- une personne avait deux espèces de champignons différents dans un même oeil, et une troisième sorte de champignon dans l'autre oeil.

b) - On examina 52 enfants. Les prélèvements furent positifs dans 5 % des cas.

c) - Chez des nourrissons âgés d'une demi-heure à 3 jours un seul examen fut positif, soit 0, 1 % des cas.

Aucun des cinquante contrôles faits pour voir si les cultures pouvaient s'infecter au contact de l'air, ne fut positifs.

Tous les micro-organismes étaient inhibés par l'amphotéricine B.

4 - JANKE et SCHWAB à Vienne en 1961 examinent 171 personnes: les cultures furent positives dans 19 cas. Chez 6 personnes on trouva des cultures positives dans les deux yeux.

5 - GRAF, sur 600 yeux d'adultes examinés a trouvé 8 à 10 % de cultures positives.

6 - OVSEPYAN, dans la revue d'ophtalmologie (Vestnik ophtalmologia) en 1964 publie les résultats d'examens ayant porté sur 200 personnes. Les prélèvements faits sur des yeux sains furent positifs dans 3 % des cas.

Le pourcentage est un peu plus élevé pour les yeux ayant des affections conjonctivales ou cornéennes (4 prélèvements positifs sur 80 yeux).

EN CONCLUSION

Il ressort de ces études :

1 - que la flore mycosique saprophyte des culs-de-sac conjonctivaux n'est pas exceptionnelle.

Il est curieux de constater que le pourcentage des prélèvements positifs, qui varie avec les auteurs, est le plus élevé chez le seul auteur qui ait fait ses travaux avant l'ére de la corticothérapie et de l'antibiothérapie, chez FAZAKAS. Nous retiendrons également que c'est son étude qui porte sur le plus grand nombre de personnes.

AUTEURS	ANNEE	POURCENTAGE	NOMBRE DE PERSONNES EXAMINEES
FAZAKAS	1938	25,5 %	992
MATSUI & HANABUSA	1955	18,4 %	65
HAMMEKE & ELLIS	1959	10,3 %	156
JANKE & SCHWAB	1961	11,1 %	171
GRAF	1963	8 à 10 %	300
OVSEPYAN	1964	3 %	200

TABLEAU des prélèvements positifs chez des adultes n'ayant pas d'affections oculaires.

Nous tenons à souligner qu'aucun des auteurs qui identifièrent un nombre considérable de champignons ne trouvèrent de *Nocardia*

2 - Un autre fait est à noter : c'est l'augmentation de la fréquence des prélèvements positifs avec l'âge.

C'est peut-être là une des raisons qui peut expliquer la survenue des endophtalmies fongiques, le plus souvent, après opération de cataracte sénile.

3 - Le rôle de l'antibiothérapie et de la corticothérapie, que nous avons exposé plus haut, semble ne pas devoir être contesté (1)

Sous l'influence de la corticothérapie :

(1) FINE et ZIMMERMAN observèrent une mycose intra oculaire post-opératoire chez un malade n'ayant pas reçu d'antibiotiques ni de corticoïdes.

- la présence des champignons saprophytes est plus fréquente,
- les infections fongiques sont plus graves,
- les champignons "saprophytes" peuvent devenir "pathogènes".

Dans un but prophylactique nous retiendrons :

- qu'il faudrait limiter l'emploi des corticoïdes à des indications précises.

- Certains auteurs proposent même de limiter les prescriptions de certaines antibiotiques dont nous avons souligné plus haut l'action stimulante sur la croissance des mycéliums. C'est ainsi que THEODORE, LITTMAN et ALMEDA dans leur article dans les Archives d'Ophtalmologie de Chicago en 1961, déconseillaient l'emploi de la streptomycine et de deux autres antibiotiques dont la formule chimique et le spectre lui sont proches : la néomycine et la kanamycine.

- La désinfection pré-opératoire des culs-de-sac conjonctivaux avec des antibiotiques n'éliminant pas forcément les champignons saprophytes tout au contraire, THEODORE et ses collaborateurs proposent l'emploi de sulfamides ou d'antibiotiques, comme la tifomycine, dont on sait qu'ils n'ont pas d'action stimulante sur les champignons.

Ils proposent l'adjonction au collyre antibiotique d'un collyre antifongique si l'on veut prendre des précautions particulières.

En fait, la médication que THEODORE et ses collaborateurs préfèrent est un collyre qui est à la fois antifongique et bactéricide : le propionate de sodium, employé à la concentration de 5 à 10 %, si l'on veut avoir une activité comparable à celle d'un antibiotique, et instillé dans l'oeil, les trois jours qui précèdent l'intervention

- Enfin, nous n'insisterons pas sur le fait que lors de l'intervention, le lavage très soigneux des culs-de-sac devra être pratiqué.

2 - Les champignons présents dans l'air

Le nombre de champignons dans l'air est extrémement important. L'expérience de SHELTON et THEODORE nous paraît démonstrative :

Une boite stérile contenant un milieu de Sabouraud est exposé pendant trente minutes sur le rebord d'une fenêtre d'un sixième étage. Quelques jours après, des centaines de colonies de mycélium ont poussé.

C'est sous une forme qui paraît plus scientifique : l'expérience que font les ménagères lorsque leurs pots de confiture se couvrent d'flots de moisissures.

Si l'air d'une salle d'opération est plus propre que celui de la rue, il est pourtant impossible d'en éliminer totalement les champignons.

THEODORE et LITTMAN demandent que l'on veille au bon fonctionnement de l'"air conditionné"et de la "filtration de l'air", des salles d'opérations.

Pour réduire la poussière et les particules en suspension dans l'air , les portes doivent demeurer fermées, il faut éviter de balayer et de pénétrer dans la pièce avec des chaussures poussièreuses. Si l'on veut prendre des précautions supplémentaires on peut pratiquer des cultures "de l'air" et vaporiser des fongicides.

3 - L'asepsie du matériel opératoire peut ne pas être parfaite et expliquer la contamination (les spores résistent à une température de 100).

Les instruments

- GREETHAM et MAKLEY dans le cas d'endophtalmie mycosique qu'ils ont observé, pensent qu'il y a de fortes chances que le champignon ait été inoculé par la pince à capsule, étant donné la localisation des abcès fongiques, au niveau de l'incision et en bas sur la portion inférieure de l'iris.

- Les liquides utilisés en cours d'intervention peuvent ne pas être stériles. Les champignons se conservent et se développent dans de nombreuses solutions, en particulier dans des solutions salines dont la concentration est de 5 %

Dans leur article sur "les méthodes de stérilisation en chirurgie ophtalmologique" dans l'American Journal of Ophtalmology en 1933, SHELTON et THEODORE citent un cas de mycose post-opératoire très vraisemblablement dû à de la cocaïne non stérile.

On ne doit plus considérer un collyre comme stérile une fois que le flacon a été ouvert. C'est pourquoi certains auteurs comme LITTMAN et ALMEDA préconisent l'emploi de flacon à "une seule dose". Un tel flacon doit être utilisé lors de l'intervention et le lendemain pour les soins post-opératoires. Les jours suivants, chaque malade devrait avoir son propre flacon.

La contamination peut encore se faire :

- par des fibres de coton,
- par le talc des gants,
- par des grains d'amidon.

L'air injecté dans la chambre antérieure peut également ne pas être stérile.

Dans leur article cité ci-dessus, THEODORE et SHELTON passent en revue les différentes méthodes pour avoir de l'air stérile. L'expérience consiste à aspirer de l'air contaminé avec du neurospora sitophila, à le stériliser puis à l'examiner.

Les seules méthodes ayant toujours donné satisfaction sont :

1 - aspiration de l'air à travers un filtre extrêmement fin (millipore filtre).

2 - faire stériliser une seringue contenant 2 cc d'air à l'autoclave.

3 - stérilisation à l'autoclave d'un flacon contenant de l'air avec une aiguille placée à travers le diaphragme du flacon. L'air de ce flacon est ensuite utilisé.

La méthode généralement adoptée est la seconde, la seringue et l'air sont stérilisés en même temps à l'autoclave.

oOo

- VIII -

LE TRAITEMENT DES ENDOPHTALMIES FONGIQUES POST-OPERATOIRES

Sur les 47 cas d'endophtalmie fongique post-opératoire que nous avons pu retrouver dans la littérature, un traitement spécifique antifongique n'a été entrepris que dans les 12 cas diagnostiqués cliniquement.

Sur ces 12 cas :

- 6 yeux furent énuclés,
- 3 n'eurent pas de vision utilisable (projection lumineuse)
- l'acuite visuelle des trois autres fut de 1/10 - 20/40, la troisième ayant l'appréciation non chiffrée de "bons résultats visuels".

Pour donner plus de clarté à notre exposé nous avons essayé de faire un tableau, sur lequel nous avons consigné les différents traitements utilisés et leurs résultats respectifs. (p. 58).

Mais auparavant, nous voudrions passer rapidement en revue les principales médications antifongiques actuelles, antibiotiques antifongiques de découverte relativement récente :

- l'amphotéricine B
- la mycostatine
- la pimaricine
- la griséofulvine.

D'après les résultats cités ci-dessus, nous pouvons dire d'emblée qu'il n'existe pas à l'heure actuelle une thérapeutique satisfaisante des infections fongiques intra-oculaires d'origine exogène.

- L'Amphotéricine B (Fungizone Squibb)

L'amphotéricine B appartient au groupe des antibiotiques antifongiques polyènes. Il a été isolé en 1955 par GOLD, STOUT, PAGANO

et DONOVICK d'une culture de streptomyces originaire du Venezuela.

Son spectre est plus large que celui de la mycostatine. Son action est fongistatique envers des champignons tels que ***Candida albicans, Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum, Blastomycete dermatitidis, Blastomycete brasiliensis*** et ***Sporotrichum schenckii.***

Sont résistants à l'amphotéricine B : ***Nocardia asteroides, Aspergillus fumigatus, Phialophora verrucore, Hormodendrum compactum*** et ***Hormodendrum pedrosis.***

SORENSEN et al. ont pu développer une résistance à l'amphotéricine B. Les souches devenues résistantes l'étaient également à la nystatine mais pas à la pimaricine, une résistance croisée entre la pimaricine d'une part, l'amphotéricine et la nystatine d'autre part n'a pas pu être démontrée.

L'amphotéricine B n'a pas beaucoup d'effet sur les virus, les bactéries et les protozoaires.

L'amphotéricine B s'emploie en perfusion intraveineuse. On débute le traitement par 0,25 mg par Kg de poids, dissous dans 500 cc d'une solution glucosée à 5 %. La durée de conservation étant de 24 heures. On administre 20 à 30 gouttes par minutes, pendant 6 heures.

La dose optimale est de 1, à 1,2 mg par Kg de poids. Vue la toxicité du produit, la dose quotidienne ne doit pas dépasser 1, 5 mg/kg. L'administration d'amphotéricine peut entraîner des frissons, de la fièvre, des céphalées, une anorexie. Elle peut également entraîner une rétention de l'urée sanguine, qui doit être dosée deux fois par semaine.

L'amphotéricine B peut être aussi administrée en injection sous conjonctivales (125 µg) ou en collyre à la concentration de 3000 µ g/ml (La durée de conservation étant de 4 jours). Mais ces deux voies d'administration ne permettent pas au produit de pénétrer à l'intérieur de l'oeil (MONTANA et SERY, 1958 - THEODORE et al. 1961).

L'injection intra-oculaire est extrêmement toxique. On peut injecter 35 µg dans 0, 05 cc d'eau distillée dans la chambre antérieure. Cette injection produit une violente réaction exsudative (FOSTER et al).

Les injections intra-camériennes ou intra-vitréennes compromettent généralement l'acuité visuelle (THEODORE et al. 1961).

Au cours de la candidose expérimentale du lapin, les lésions intra-oculaires qui sont presque constantes sont sensibles à l'amphotéricine B (expériences faites par le Professeur RIMBAUD, Laboratoire de dermatologie de Montpellier, cité par CHAPTAL et al.)

- La Nystatine (Mycostatine Squibb)

La nystatine a été isolée en 1950 par HAZEN et BROWN à partir de souches de streptomyces noursei. Elle a été étudiée en particulier par HAZEN et BROWN, STERNBERG et al. et en France par DROUHET.

In vitro, son action est à la fois fongicide et fongistatique. L'action antibactérienne semble à peu près nulle, seul le bacille de Koch, y serait peut être sensible.

Sa toxicité est faible par voie orale. Chez la souris, la dose toxique par voie orale est de 4 g. par kg. de poids (HAZEN et al).

DROUHET a montré que la nystatine inhibait 55 souches de ***Candida albicans*** et 5 souches de ***Geotrichum*** à des concentrations variant de 1,56 µg à 12, 5 µg par cc.

La nystatine peut se donner par voie orale, en dragées à 500.000 unités toutes les 8 heures. Ce mode d'administration paraît inefficace dans les mycoses intra-oculaires (THEODORE et al.)

La mycostatine peut aussi être administrée localement (50.000 unités par cc du solvant suivant : Na Cl 1,2 g., chlorbutanol 0,5 g. eau distillée 100 cc.)

Mais, ni les instillations, ni les injections sous-conjonctivales n'entraînent une pénétration intra-oculaire.

Une injection intra-vitréenne de 200 unités, 36 heures après une première injection analogue, entraîne la dégénérescence du vitré.

Une seule injection intra-vitréenne de 400 unités de mycostatine donne un aspect nuageux du vitré qui persiste au moins une semaine (SUIE et HAVENER).

Expérimentalement, FINE et ZIMMERMAN (1960) ont montré chez le lapin qu'une seule injection intra vitréenne de 200 unités de nystatine dans 0,1 cc de sérum physiologique, faite 24 heures après l'infection intra-vitréenne par l'***Aspergillus fumigatus*** prévient toujours l'endophtalmie.

Faite 48 heures après, elle ne la prévient plus que dans 50 % des cas. Faite 72 heures après, elle devient inefficace. Le traitement immédiat, soit 30 minutes après l'infection, retarde simplement l'apparition de l'infection de 6 à 7 jours.

- La Pimaricine

La pirimacine est un antibiotique fongicide isolé en 1955, par STRUYX et al. à partir d'une culture de ***Streptomyces natalensis***

La pimaricine appartient au groupe des antibiotiques antifongiques polyènes et plus particulièrement de ceux qui possèdent une structure tétraène. Elle est apparentée mais non identique à d'autres antibiotiques fongicides comme la nystatine, la rimocidine, la trichomycine et l'amphotéricine.

La pimaricine (à la concentration de 1 à 10 mμ/ml) inhibe in vitro la croissance de la plupart des champignons saprophytes ou pathogènes ainsi que de leurs spores. Elle est beaucoup plus active que d'autres fongicides (trichomycine et griséofulvine) sur le ***Trichophyum violaceum*** et ***Aspergillus fumigatus,*** (NARANZO et HIDALGO).

Les champignons deviennent très difficilement résistants à la pimaricine (jusqu'à présent on n'a pu augmenter la résistance que du ***Candida albicans*** en pratiquant 35 transplantations).

La pimaricine est également active sur certains protozoaires tels que les amibes au stade végétatif (à la concentration de 250 mcg/ml) ou le ***Trichomonas vaginalis*** (à la concentration de 150 mcg/ml).

La toxicité de la pimaricine est faible; chez la souris et le rat la dose mortelle par voie orale est de 1500 mg/kg de poids).

La SS-pimaricine, complexe pimaricine-polysaccharide, plus soluble est aussi plus toxique (KORTEWEG et al.) chez la souris et le rat la dose mortelle par voie orale est de 250 mg./kg. de poids.

Chez l'homme l'administration orale de 400 mg par jour ne produit aucun effet toxique ni aucune réaction allergique. Dans 10 % des cas on peut cependant observer une anorexie, des nausées et une diarrhée transitoire. Ces manifestations existent régulièrement lorsqu'on donne 500 à 1000 mg par jour, mais l'hémogramme et les tests hépatiques restent normaux.

L'application locale de pimaricine est bien supportée. Dans 1 % des cas environ, on observe une irritation avec sensation de brûlure.

La pimaricine peut être incorporée à un onguent à raison de 20 mg par g. pour les pommades dermatologiques et à raison de 10 mg par g. pour les pommades ophtalmologiques. Application des pommades deux à quatre fois par jour.

Les comprimés de pimaricine sont de 50 et de 100 mg. Ils peuvent être déposés localement en cas de vaginite par exemple, ou pris par voie buccale, 100 mg 4 fois par jour.

La pimaricine a été utilisée avec succès dans les affections suivantes :

- vaginites à *Trichomonas* et *Candida albicans*
- mycoses cutanées,
- les mycoses pulmonaires,
- les mycoses généralisées,
- les affections mycosiques de la cornée, guéries par simple application d'une pommage à 1 % (DE ROOY, 1961, FRANCOIS et DE VOS, 1962).
- un cas de mycose intra oculaire post-opératoire (FRANCOIS et DE VOS 1962).

- La griséofulvine

A été isolée initialement du penicillum griseofulum par OXFORD et ses collaborateurs en 1939 qui n'en reconnurent pas les propriétés antifongiques.

En 1946, BRIAN et al. découvrent une substance qu'ils appellent le "curling factor", car elle ralentit la croissance des champignons en provoquant la torsion des tubes germinaux et des hyphes.

En 1947, c'est GROVE qui en établit la structure chimique et démontre que la griséofulvine et le "curling factor" sont une seule et même substance.

In vitro: tous les champignons dermatophytiques microsporum épidermophyties, trichophyties sont inhibés par moins de 0,4 mμ de griséofulvine, par mm3.

L'administration se fait par voie orale à raison de 1 g. par jour, soit 4 comprimés de 250 mg en 2 prises. SHARPE et TOMICH ne constatent pas d'effets toxiques par voie orale.

Ce médicament a été utilisé en dermatologie et récemment dans les affections rhumatismales à cause de son action anti-inflammatoire (SEGUY, thèse de Paris, 1963). ROTH, SOLLMAN et BLANK, avec une concentration de 30 mμ de griséofulvine par millilitre de milieu, n'ont observé aucune modification dans la croissance des organismes suivants :

Candida albicans et autres levures,
Cryptococcus neoformans, *Sporotrichum schenkii*,
Phialophora verucora, *Nocardia asteroides*,
Nocardia brasiliensis, *Blastomyces dermatitidis*,
Blastomyces brasiliensis, *Histoplasma capsulatum*,
Aspergillus fumigatus, *Fungi saprophytes*
(22 espèces testées).

Selon les mêmes auteurs, l'effet inhibiteur de la griséofulvine est également nul sur les bactéries pathogènes courantes (18 espèces testées).

Pour terminer cet exposé, nous citons les travaux de REPPE qui a étudié l'action des ammonium quaternaires sur les kératomycoses expérimentales dues au ***Candida albicans*** et à ***Aspergillus fumigatus***

Les instillation d'ammonium quaternaires n'ont eu d'effet que lorsque les instillations sont effectuées immédiatement après l'inoculation du champignon.

Nous rappellerons que les antibiotiques, en particulier la streptomycine (CAMPBELL et SASLOW, 1949), la néomycine et les tétracyclines (MOORE, 1951, SELIGMAN, 1952, HUPPERT et al. 1953, LEY, 1956). sont contre-indiqués parce qu'ils ont une action stimulante sur le développement des champignons, surtout s'ils sont administrés en même temps que les corticostéroïdes (HENRY et FALBERG 1960).

Les corticostéroïdes sont contre-indiqué également.

Les sulfamides et le chloramphénicol n'ont aucun effet nocif. (THEODORE et al.)

Après avoir passé en revue les différents cas traités par les antifongiques actuels, on ne peut que constater l'insuffisance de cette thérapeutique.

Dans deux cas seulement, l'acuité visuelle est correcte, ce sont les deux cas de THEODORE, traités l'un par l'amphotéricine B en instillations, l'autre par l'amphotéricine B en instillations et en perfusion intraveineuse. Dans le troisième cas de FRANCOIS traité par la pimaricine l'acuité est de 1/10.

Le fait que notre malade, qui présenta une nocardiase intra-oculaire post-opératoire ait pu récupérer une acuité visuelle de 10/10 nous semble tenir essentiellement :

1 - à ce qu'on ait fait un prélèvement de la chambre antérieure, et qu'on ait pu, à partir de celui-ci pratiquer des cultures et tester la sensiblité du micro-organisme aux antibiotiques dans le laboratoire de Mycologie de l'Institut Pasteur.

2 - Cela tient aussi à la nature même de ***Nocardia asteroïdes*** responsable de cette infection, qui fut particulièrement sensible à certains antibiotiques, tels que la rovamycine.

En conclusion : devant une infection post-opératoire dont les caractères évoquent une infection fongique, il faudrait :

1 - effectuer un prélèvement afin d'identifier le champignon en cause et tester sa sensibilité aux antibiotiques et aux antifongiques.

2 - commencer un traitement antifongique sans attendre les résultats des cultures.

3 - arrêter la corticothérapie, mais continuer le traîtement antibiotique local et par voie générale jusqu'à ce que l'on soit certain de la nature de l'infection.

KUPER conseille le rinçage de la chambre antérieure à la nystatine.

oOo

Action de la Pimaricine sur les divers champignons.

	Concentration minimale inhibant la croissance en g/ml d'après STRUYK	NEWCOMER
Candida albicans	1,5 - 20	2,5
Candida tropicalis	3 - 12	2,5 - 5
Coccidioides immitis	2,5 - 25	
Cryptococcus neoformans (blastomyces neoformans)	5 - 10	5
Pityrosporum spp.	12	
Saccharomyces cerevisiae	0,9 - 1,2	
Trichosporon cutaneum	12	
Aspergillus fumigatus	1,2 - 10	1 - 10
Epidermophyton floccosium	12	
Histoplasma capsulatum	3	1
Hormodendrum compactum	6	
Microsporum lanosum	12	
Sporotrichum schenckii	12	2,5
Tricophyton concentrium	6 - 50	
" *gillinae*	25	
" *gypseum*	25	
" *interdigitale*	25-100	
" *mentagrophytes*	50-100	10
" *rosaceum*	12	
" *rubrum*	12 - 50	
" *schönleinli*	6	
" *sulfureum*	3	
" *violaceum*	12	
" *verrucosum*	50	
Aspergillus niger	1,8	
Chaetomium globosum	25	
Cladosporium herbarum	2,5	
Mucor mucedo	1,2	
Paecilomyces spp	25	
Penicillum chrysogenum	0,6	
Podospora setora	25	
Stemphylium consortiale	25	
Trichocladium asperum	10	
Trichoderma spp.	1,2	

Tableau des cas dont on fit le diagnostic d'infection mycosique intra-oculaire post- opératoire et qui subirent un traitement antifongique :

AUTEURS	TRAITEMENT	EVOLUTION
FOSTER et al. 1er cas (1958)	Mycostatine v.o. et locale Chloramycétine v.o. Pénicilline en i.m.	énucléation le 47è jour après l'intervention.
FOSTER et al. 2è cas (1958)	6 jours après le début clinique Amphotéricine B i.v. (arrêt du traitement après quelques jours lorsqu'on trouva que la dose inhibitrice à l'égard du micro-organisme était 5 fois supérieure à la concentration maximale sanguine). Amphotéricine B pommade i. sous-conjonctivale, i. intra-camérienne	Les signes infectieux disparurent, mais l'acuité visuelle était nulle.
FINE et ZIMMERMANN 7è cas (1959)	Mycostatine en injections intra-vitréennes à deux reprises et par voie orale.	Enucléation 2 semaines après le début des signes cliniques.
THEODORE et al. 1è cas (1961)	Amphotéricine B i.v. i. intra-camérienne, i. sous-conjonctivale, en instillation Nystatine Griséofulvine	Conserve une projection lumineuse.
THEODORE et al. 3è cas (1961)	Amphotéricine B Nystatine Griséofulvine	Conserve le globe, mais pas de vision utilisable;
THEODORE et al. 4è cas (1961)	Amphotéricine B en instillation	Acuité visuelle : 20 /40 4 mois après.
THEODORE et al. 6è cas (1964)	Amphotéricine B i. v. et en instillation	Acuité visuelle : bons résultats.

AUTEURS	TRAITEMENT	EVOLUTION
THEODORE et al. 8è cas (1961)	Amphotéricine B en instillations i. sous conjonctivale, i; intra-camérienne. L'azotémie empêchait l'utilisation par voie intra-veinsue veineuse	Enucléation
FRANCOIS et al. 3è cas (1962)	Pimaricine pommade à 1 % 4 fois comprimés à 50 mg 4 fois par jours	Amélioration progressive : diminution des masses filamenteuses puis disparition 3 mois environ, après le début du traitement. Séquelle : une fine membrane occupant la moitié de l'aire pupillaire. Acuité visuelle : 1/10
DIAMOND et al. (1962)	Amphotéricine B i.v. après 8 perfusions arrêt du traitement à cause d'une inflammation au bras	Enucléation;
KUPER 1er cas (1962)	D'abord antibiotiques et corticoïdes 10 jours après le début de l'infection : PCA avec rinçage à la streptomycine qui entraine dans les jours qui suivent une augmentation rapide et importante du feutrage fibrineux, c'est alors que l'on pense à la possibilité d'une mycose : Sulfamides Iodure de potassium Griséofulvine extraction des masses.	Aggravation : le champignon qui avait été presque totalement enlevé repousse. Glaucome secondaire; Enucléation 2 mois après l'intervention.
KUPER 2è cas (1962)	D'abord antibiotiques et corticoïdes 9 jours après le début de l'infection on pense à la possibilité d'une infection mycosique, et l'on commence le traitement suivant : Sulfamide Reverin (chlorhydrate de tétracycline).	PCA pratiqué, montre l'absence de germes et la présence de sporotricluum. Enucléation.

CONCLUSION

En conclusion, nous pouvons faire un certain nombre de constatations :

1 - l'endophtalmie post-opératoire que nous avons observée, s'est révélée être le premier cas que l'on ait décrit jusqu'ici, dû à *Nocardia asteroides*

C'est aussi le premier cas où le traitement amena une guérison avec récupération fonctionnelle totale : acuité visuelle de 10/10.

Ceci tient peut-être à la nature particulière et de ce micro-organisme, situé à la frontière entre bactérie et champignon.

Celui qui fut isolé ici se montra d'une grande sensibilité aux antibiotiques.

2 - La symptomatologie des endophtalmies fongiques post-opératoires est caractéristique :

- survenant après un temps de latence nettement plus long que celui des infections d'origine bactérienne.

- d'allure suppurative, d'évolution subaiguë, longtemps localisée au segment antérieur et au vitré antérieur,

- n'abolissant pas complètement la vision.

3 - A l'origine de la fréquence accrue des infections fongiques des dernières années, on a invoqué l'emploi très large et parfois inconsidéré des antibiotiques et plus encore des corticoïdes.

4 - Il faut souligner l'intérêt, dès que le diagnostic est évoqué, de pratiquer un prélèvement de la chambre antérieure.

- afin de vérifier la nature mycosique de l'infection,
- d'identifier le germe,
- et de tester sa sensibilité aux antibiotiques.

5 - Les traitements anti-fongiques sont encore peu satisfaisants, c'est dire l'importance des mesures préventives :

- prescription judicieuse des antibiotiques et des corticoïdes.

Dans le service du Docteur JOSEPH - comme l'ont d'ailleurs préconisé THEODORE et ses collaborateurs, on utilise actuellement pour la désinfection pré-opératoire des culs-de-sac conjonctivaux, un collyre au propionate de sodium, qui est à la fois bactéricide et fongicide.

Rigueur parfaite de la stérilisation des salles d'opération, du matériel et en particulier des liquides et de l'air injecté dans la chambre antérieure car, bien que rares, il nous semble que la gravité de ces infections justifie ces mesures.

oOo

Vu le Président de Thèse

Pr. OFFRET

Vu le Doyen de la Faculté

Pr. G. CORDIER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

DE ALMEIDA A.A.

Infeccao pos-operatoria bacteriana e micotica
Rev. Brasil Oftal. 1963, 22/1 53-64

BAILEY J.C., FULMER J.M.

Aspergillosis of the orbit - report of a case treated by the newer antifungal antibiotic agents.
Amer. J. Ophtalm. 1961, 51/4, 670-675

BAKLY

Three cases of streptothrix infection of the cunjunctiva.
Tr. Ophth. Soc. U. Kingdom, 41, 521-525, 1921

BATISTA FILHO J.

(Griseofulvin (sporostatin) dans le traitement de la kératite mycosique) - en portugais -
Arch. Bras. Oftal. 1961, 24.13-14, Analyse Ophthal. Lit. (Lond.) 1961, 15/3.338,

BEN S., FINE, LORENZ E., ZIMMERMAN.

Intra ocular fungus infections
Amer. J. Ophthal. 1959.48,/2, 151-165

BENEDICT, W.L. and IVERSON A.A.

Chronic keratocunjunctivitis associated with Nocardia
Arch. Ophthal.32-89-92, Aug. 1944

BIRGE H.L.

Virologie oculaire et mycologie .
En anglais. Amer. J. Med. Sci. 246, 2, 239-244, 1963

BIRGE H.L.

Mycotic infections. p.253-272
"Modern Ophthalmology" de SORSBY, Butterworths Lond.
Vol. II, 716 pages, 1963

BIRGE H.L.

Reclassification of mycotic disease in clinical ophthalmology
Amer. J. Ophthal. 1962, 53/4. 630-635

BIRGE H.L.

Ocular aspects of mycotic infection.
Arch. Ophth. Chicago. 47-354-382 (March 1952).

BOKE W.

Der Einfluss des Nebennieren Corticoïde auf die entzündlichen Reaktionen des Auges
Thieme Leipzig 1960

BONATTI M.D., JAEGER E.A., FRAYER W.C.

Endogenous Fungal Endophtalmitis (clinical course in a successful treated case).
Arch. Ophth. Chicago, 70, 6, 772-774, 1963

BOULAD L., RIOUX J.A.

A propos d'un cas de panophtalmie mycosique métastatique
Soc. Ophtal. Midi de la France, Montpellier 10 décembre 1961
C.R. Bull. Soc. Ophtal. Fr. 1961, 3.223-227

BOURDON J.L., GAUTIER J. et POUTREL F.

Préface de DUPERAT B. Fiches techniques de mycologie courante.
Paris Expans. Scient. Française 1963

BRIAN P.W., CURTIS P.J. et HEMMING G.H.

Biological essay. Production and isolating of "curling factor'.
Trans. Brit. Mycol. Soc. 29, 1946, 173-187

BRIAN P.W.

Studies on the biological activity of Griseofulvine
Ann. of Botany 13, 59-77, 1949

BRUCE Q.M. et al.

Actinomyces : Recovery of the Streptothrix in a case of superficial punctate keratitis.
Arch. Ophth. 27 : 294-298, 1942

BUDEK R.

Uber zwei seltene Bulbus Infectionen.
Prag. med. Wochenschr. 39, 87-89, 1914

CAMPBELL FOERSTER H.

Mycosis fungoïdes with intraocular involvement.
Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. Chicago, October 11-16, 1959
G.R. : Trans. Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. 1960, 64/3.308-313

CAMPBELL C.C. and SASLOW S.

Enhancement of growth of certain fungi by streptomycine
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 70, 562, 563, March 1949

CHAPTAL J., VIALLEFONT H., JEAN R., RIOUX J., BOUDET Ch. DOSSA D., COSTEAU J.

Un nouveau cas de mycose chorio-rétinienne
Soc. Ophtal. Midi de la France, Montpellier 16 juin 1963, Bull. Soc. Ophtal. Fr. 9-10, 63, 604-606, 1963

CLAYPOLE E.

On the classification of streptothrices particularly in their relation to bacteria
Exp. Med. 1913, 17-99

COENDET J.F., NOURI A.

Traitement local en ophtalmologie par un nouvel antibiotique fongicide, la pimaricine.
Soc. Suisse Ophtal. Sion, 27-29 septembre 1962, Ophthalmologica (Basel) 1963, 145/4, 297-300

COGAN D.G.

Endogenous intra ocular fungus infection report of a case
Arch. Ophth. Chicago. 42, 666,682 (Nov.) 1949

DIAMOND M.A., KIRK H.Q.

Postoperative intra ocular aspergillosis
Amer. J. Ophthal. 1962, 54/6, 1124-1129

DEGOS R., RIVALIER, LEFORT,

La griséofulvine.
Annales de Dermatologie LXXXVII, p.121-144, avril 1960

DE ROOY M.

La primaricine, un nouvel anti-mycosique
Ophthalmologica (Basel), 1961, 141-489, Analyse : Ophthal. Lit. (Lond.) 1961, 15/3.338

DRAKE C.H. and HENRICI A.T.

Nocardia asteroïdes. It's pathogenicity and allergic properties
Am. Rev. Tuberc. 48-184-198, sept. 1943

DROUHET E.

Action de la Nystatine (fungicidine) in vitro et in vivo sur le candida albicans et autres champignons levuriformes.
Ann. Institu Pasteur, Mars 1955

DROUHET E.

Traitement des infections mycosiques à candida albicans par un nouvel antibiotique antifongique : la nystatine.
Presse Med. 27 avril 1955, n° 30, p.620

ELLIS P.P., BAUSOR C.S., FULMER J.M.

Streptothrix canaliculitis
Amer. J. Ophthal. 1961, 52/1.36-43

ELLIOT A.J.

Streptothricosis of the lacrimal canaliculi : report of nine cases.
Am. J. Ophth. 24-682-1941

FAZAKAS A.

Uber die Schimmelpilze des gesunden und kranken. Auges von Greafe's Arch. Ophth. 138, 416-423, 1938

FAZAKAS A.

Report on oculomycoses due to the fungus flora of human Eyes. Ophthalmologica (Basel), 121, 249 (1951)

FAZAKAS A.

Zusammenfassender Bericht über meine ophthalmologischen Pilzuntersuchungen.
Ophtalmologica Basel, 126-91 , 109, 1953

FINE B.S. ZIMMERMAN, L.E.

Post-operative mycotic endophthalmitis diagnosed clinically and verified histopathologically
Brit. J. Ophthal. 1950, 43/12, 753-758

FINE B.S., ZIMMERMAN L.E.

Exogenous intraocular fungus infections
Amer. J. Ophthal. 1959, 48/2, 151-165

FINE B.S. ZIMMERMAN L.E.

Therapy of experimental intraocular aspergillus infection
Arch. Ophthal (Chicago) 1960, 64/6, 849-861

FOSTER J.B.T., ALMEDA E., LITTMAN M.L., WILSON M.E.

Some intraocular and conjonctival effects of Amphotericin B in man and the rabbit
Arch. Ophthal (Chicago), 1958, 60/41, 555-564

FRANCOIS J., DE VOS E., ELEWAUT - RIJSSELAERE M.

Mycoses intraoculaires.
Soc. Belge Ophtal. Bruxelles 25 juin 1961.
C.R., Bull.Soc. Belge Ophthal. 1961, 128, 314-318

FRANCOIS J., DE VOS E., HANSSENS M., ELEWAUT-RIJSSELAERE M.

Mycose intra oculaires
Ann. Oculist (Paris) 1962, 195/2.97-119

FRANCOIS J., DE VOS E.

Traitement des mycoses oculaires par la pimaricine
Soc. Belge Ophtal. Bruxelles, 24 juin 1962, Bull. Soc. Belge Ophtal. 1962, 131, 381-392

FRIEDRICH E.

Die Sprosspilze des Menschen. Beiträge zur Hygiene und Epidemiologie H. 16 (1962)
J.A. Barth. Leipzig.

FRITSCHE E.

Experimentelle Untersuchungen des Tuberkelbazillus zu einigen anderen säurefesten Mikroorganismen und Aktinomyceten.
Arch. für Hyg. 1908 - 65 - 181

FUCHS E.

Ein Fall intraokulärer Aktinomykose.
Greafe's Arch. Ophth. 101, 24-31, 1919

GIFFORD S.R.

Diseases of Eye and Adnexa due to Fungi and higher Bacteria
Arch. Ophth. 57, 224-237, (May) 1928

GOLD W., STOUT A.A. PAGANO J.F. and DONOVICK R.

Amphotericins A and B, antifungal antibiotics produced by a streptomycete.
I In vitro studies antibiotics Ann. p.579, 1955-1956

GRAF K., GRAF S.

Untersuchungen über die Pathogenität von Aspergillus niger. Mycel und Sporen, am Kaninchenauge.
Das Deutsche Gesundheitswesen, Wochenschrift für die gesamte Medezin, 21, 1962, 17

GRAF K.

Posteporative intraoculare Mykosen nach Cataract-Operation
Wissenschaftliche Zeitschrift der Ernst-Moritz Arndt Universität Greifswald. XII, 1963

GRAF K.

(Au sujet de l'immunité cornéenne du lapin au candida albicans)
Zur Frage der Hornhautimmunität des Kaninchenauges gegenüber Candida albicans.
Graefes. Arch. Ophthal. 166, 4, 331-334, 1963

GRAF K.

(Sur l'influence de la cortisone sur l'origine des kératomycoses de l'oeil de lapin provoquées par des champignons saprophytes du sac lacrymal humain). Ueber den Einfluss von Kortison auf das Entstehen von Keratomykosen am Kaninchenauge durch saprophytäre Pilze des menschlichen Bindehautsackes.
Klin. Mbl. Augenheilk, 143, 3, 356-361, 1963

GRAF K.

Uber einen Fall von Keratomycosis der menschlichen Hornhaut hervorgerufen durch Candida albicans.
Klin Mbl. Augenheilkunde. 142-3 578 581, 1963

GRASSUS B.

De oculis, eorunque aegritudinibus et curis, Translated with notes and illustration from first printed edition.
Ferrana 1474 A.D.
By A Ward Stanford University. Stanford University Press 1929
Chap. 39, On the Morus or Fungus.

GREETHAM J.S., et MAKLEY T.A. Jr

Intraocular fungus infection following cataract extraction
Arch. Ophth. Chicago. 58, 558-561, 1957

GROVE J.F., Mac GOWAN J.C.

Identity of griseofulvin and "curling factor" Nature.
CLX p.574, 25 oct. 1947

GROVE J.F., Mac MILLAN J., MULLHOLLAND T.P., ROGERS M.A.

Griseofulvine. IV. structure
Journ. Chem. Soc. LXXIV, p.3877-3987, 20 aout 1952

HAMMEKE J.C., ELLIS P.P.

Mycotic flora of the conjunctiva
Ass. Res. Ophthal. August December 3-4, 1959,
Amer. J. Ophthal. 1960, 49/5.11.1174-1177

HARLEY R.D. et WEDDING E.S.

Syndrome of uveitis meningoencephalites, alopecia, paliosis and dysacousia, report of a case due to actinomyces
Am. J. Ophth. 29-524, 1946

HAZEN E.L. et BROWN R.

Fungicidin an antibiotic produced by a soil actinomycete
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1951, 76. 93

HENDERSON J.W., WELLMAN; W.E., WEED L.A.

Nocardiosis of the eye : report of a case
Proc. Mayo Clin. 1960, 35,614-618
Analyses: Surv. Ophthal. 1961, 6/2 113-114

HENRICI A.T. and NELSON

Immunological studies of actinomycetes with special reference to the acid-fast species
Proc. Soc. Exper. Biol. and Med. 1922, 19-351

HENRY B. et FAHLBERG W.J.

The potentiating effects of hydrocortisone acetate and tetracycline on monitial (infections in mice).
Antibiot. hemotherap. 63, 160-196, 1960

HOFFMANN D.H., SHMITZ R.

(Recherches sur l'influence de la cortisone sur la mycose expérimentale par Candida de la cornée de lapin). Untersuchungen zum Einfluss des Cortisons auf die experimentelle Candidamykose der Kaninchenhornhaut.
Graefes Arch. Ophthal. 166, 3, 260-276, 1963

HOFFMANN D.H. WAUBKE T.

Experimentelle Untersuchungen zur metastatischen Ophthalmie mit der Candida albicans.
Graefes Arch. Ophthal. 1961, 164/2. 174-196

HOFFMANN D.H.

(Infections mycosiques dans les affections oculaires). Mykotische Infektionen in der Augenheilkunde.
Deutsch.Ophthal. Ges. 65, 568, 1964

HUPPERT M.J., MAC PHERSON D. et CAZIN J.

Pathogenesis of candida albicans infection following antibiotic therapy. I. The effect of antibiotics on the growth of candida albicans. J. Bact. 65, 171-176, 1953

JANKE R.Q. et SCHWAB F.

Zur Frage der Pilzflora der normalen Bindehaut des Menschen
Wien. Med. Wochenschrift 9. dec. 1961, 111.49, 859-863

KNAPP A. and DWYER J.Q.

Acute streptothrix infection of the conjunctiva
Arch. Ophth. 47, 497-499 (sept) 1918

KORTEWEG G.C.J., SZABO K.L.H., RUTTEN A.M.G. and HOOGERHEIDE J.C.

Some pharmacological properties of Pimaricin and possible clinical applications of this antifungal antibiotic (to be published in Antibiot. et Chemoth. 1962).

KUPER

Pilzinfekt nach Katraktextraktion. Verein Rhein - Westf Augenärzte, Essen, 6, November 1960
C.R. Klin Mbl. Augenheilk, 1961, 139 - 3, 404

KUPER J.

Zur Klinik postoperativer intraokularer Mykosen
Klin. Mbl. Augenheilk 1962, 140/6 827-834

LEBER Th.

Keratomycosis aspergillina als Ursache von Hypopionkeratitis..
Graefe's Arch. Ophth. 25, 285-301, 1879

LEOPOLD I.H., APT L.

Postoperative intraocular infections
Amer. J. Ophthal. 1960, 50/6, 1225-1247

LEY A.P.

Experimental fungus infections of the cornea.
Am. J. Ophth. 42.59, (oct. Pt.II).1956

LEY A.P. et SANDERS T.E.

Fungus keratitis. A report of three cases.
Acta Ophth. Chicago, 56, 257-264, 1956

LIEGARD et LANDRIEU

Un cas de mycose conjonctivale.
Annales d'oculistique 146. 418-426, (dec.)1911

LITRICIN O., PARUNOVIC A.

Mycose intra-oculaire post opératoire.
Ann. Oculist. Paris 197, 2, 164-171, 1964

LITTMAN M.L.

Preliminary observations on the Intravenous use of Amphotericin B, an Antifungal Antibiotic; in the therapy of acute and chronic coccidioidal osteomyelites, read in the conference on coccidioido mycosis.Phoenix, Ariz. U.S. department of Health. Education Weflare and Arizona State Health Department. Feb. 11-13, 1957, p.86

LITTMAN M.L., PISANO M.A. and LANCASTER R.M.

Induced Resistance of Candida species to Nystalin and Amphotericin B, Antibiotics Ann. p.981, 1957-1958

LITTMAN, M.L., HOROWITZ, P.L. and SWADEY J.Q.

Coccidiodomycosis and it's Treatment with Amphotericin B
Ann. J. Med. 24. 568-592, 1958

LODDER J. and N. J.W. KREGER van RIJ.

The yeasts, a taxonomic study
Amsterdam 1952

LYNCH H.J., FURCOLOW, M.L., YATES J.L., TOSH F.F. and LARSH H.W.

Toxicity and absorption studies in humans of newer antifungal agents.
Antimicrobial agents Annual 1960, 551-557

Mc. CARTHY J.L., KENNEDY R.J., HAZARD J.B.

Experimental ocular infection with nocardia asteroïdes in the normal rabbit. Chicago Ophthal. Soc. May 19.1958
Arch. Ophthal. (Chicago) 1959, 62/3.425-433

Mc LEAN J.M.

Oculomycosis (Amer. Acad. Ophthal. Otolaryng. November 1962 Amer. J. Ophthal. 56, 4, 537-549, 1963

MARQUARDT R.

Ein Beitrag zur Verlaufsform und Therapieder Aspergillose der Hornhaut nach Behandlung mit Antibiotica und Corticoïden Klin. Mbl. Augenhk. 137, 211 (1960).

MATSUI Y. et HANABUSA J.

Corneal infections after cortisone therapy Brit. J. Ophth. 39, 244, 1955

MAY C.H.

In discussion on Brighler,
L.W. Arch Ophth. 46-171, 1917

MEDVEDEV A.N.

Mycoses de l'oeil et de l'orbite. - en russe- Vestn. Oftal. 1961, 2.71-74, Analyse : Ophthal. Lit. (Lond.) 1961, 15/2.169

METZGER O., PHILIPPIDES D.

Abcès cérébral actinomycosique (nocardiose). Opération et guérison. Soc. Oto. Neuro. Ophtal. Strasbourg Nancy Strasbourg 13 janvier 1962, Rev. Oto-Neuro-Ophthal. 1962, 34/2, 76-79

MONTANA J.A. et SERY T.N.

Effect of fungistatic agents on corneal infections with candida albicans.
Arch. Ophth. Chicago, 60, 1-6, 1958

MOORE M.

In vivo and in vitro effects of aureomycin hydrochloride on syringospera (Monilia, candida) Albicans.
J. Lab. Clin. Med 37, 703-712, 1951

MORAX V. et CARLOTTI

sporotrichose palpébrale.
Juin Ann. d' oculistique , 1908

MORAX V.

Uvéite sporotrichosique avec gomme sporotrichosique épisclérale secondaire.
Annales d'oculistique 152, 273, 1914

MULLER L.

Uber Veränderungen im Augenhintergrund bei miliarer Actinomycose.
Klin. Mbl. Augenheilkunde 41. 236-247, 1903

NARANJO P. and HIDALGO G.

In vitro comparative studies of the antifungal activity of trichomycin, pimaricin and griseofulvin.
Antimibrocial agents Annual, 1960, 526-531

NEWCOMER V.D., STERNBERG T.H., WRIGHT E.T., REISNER R. M., Mc NALL E.G. and SORENSEN L.J.

The treatment of systemic mycoses with orally administered pimaricin : preliminary report.
Ann. New York Acad. Sci. 1960, 89,240-246

NOCARD M.E.,

Note sur la maladie des boeufs de la Guadeloupe, connue sous le nom de farcin.
Ann. Inst. Pasteur, 2.293-302, 1888

OVSEPYAN T.L.

Fungal lesions of the eye.
En russe. Vestn.Oftal. 77, 4, 79-81, 1964

OXFORD H., RAISTRICK P., SIMONART

Studies in Biochemistry of micro-organism. L.X. Griseofulvin C 17, H 17 06 Cl. Metabolic product of penicillum griseofulvum.
Dierckx Biochem. Journ. XXXIII, p.240-248, 1939

PANNARALE M.R., LANZIERI M.

Studio comparativo della sensibilita del micro-organismi della flora oculare a 15 antibiotici. Rilievi sull'utilita della pratica dell-antibiogramme in oftalmologia
Boll Oculist. 1960, 39/6.395-414,

PAUFIQUE M.L. BONNET M.

Les mycoses oculaires.
J. Méd. Lyon 1050, 475-484, 1964

PARADIS A.J., ROBERTS L.

Endogenous ocular aspergillosis. Report of a case in an infant with cytomegalic inclusion disease.
Arch. Ophthl. Chicago, 69, 6, 765-769, 1963

PARFENOV L.K.

(Affections mycosiques dans la région d'Astrakan)
En russe. Vestn. Oftal.4, 17-21, 1963

PATRICK J.B., WILLIAMS R.P., WOLF C.F. and WEBB J.S.

Pimaricin.I. Oxidation and hydrolysis products.
J. Amer. Chem. Soc. 1958

PATRICK J.B., WILLIAMS R.P. and WEBB J.S.

Structure of Pimaricin.
J. Amer. Chem. Soc. 1958, 80, 6688-6689

PENIKETT E.J.K. and REES D.L.

Infection à Nocardia asteroïdes du système naso lacrymal
Am. J. Ophth. Juin 62, 53, n°6, 1006-1008

PINE, L., HARDIN H., TURNER L. et ROBERTS S.E.

Actinomycotic lacrimal canaliculitis : a report of two cases with a review of the characteristics which identify the causal organism, Actinomyces Israëli Am.J.Ophth. 49, 1278, 1960

PRENNER E.J., LAVAL J., THEODORE F.H.

Experimental mycotic endophthalmitis
Amer. J. Ophth. 1962, 54/5.817-821

PRIVAT Y., BENNE M.

Action spectaculaire de l'amphotéricine B sur une candidose grave ayant résisté à tous les traitements.
Soc. Derm. Syph. Marseille 18 nov. 1961
C.R. Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. 1962, 69/1, 142-143

POSNER A.

Notes on ophthalmology Diagnosis of fungus endophthalmitis after cataract extraction. Eye, Nose, Thr. Monthly 1959 38/12, 1051-1052

RABOT D.

'Sur un cas de septicémie à candida albicans traitée par la mycostatine en perfusions intra-veineuse.
Thèse de Paris oct. 1956

REPPE I.

Quartäre Ammoniumbasen,, zur Behandlung bakterieller und mykotischer Augeninfektionen
Klin. Mbl. Augenheilk, 143, 1, 56-70, 1963

RIMBAUD P., RIOUX J.A., BOULADE L.

Candidose intra-oculaire. Considérations cliniques et expérimentales (Soc. Derm. Syph. Nancy, 9-10 novembre 1962)
Bull. Soc. Franc. Derm. Syph. 70, 1, 55-56, 1963

RIMBAUD P., RIOUX J.A., ?BOULADE

Une nouvelle localisation des candidoses : la candidose intra-oculaire (Etude clinique et expérimentale).
Ann. Derm. Syph. Paris. 135-142, 90, 2, 1963

SANGER P.W. et al.

Candida infection as a complication of heart surgery J.A.M.A. 181, 88-91, (July 14,) 1962

SCHARDT W.M. et al.

Corneal ulcer due to Nocardia asteroïdes
Am. J. Ophth. 42, 303-306, 1956

SCHWARTZ

Intra-okulare Blastomycosis
Arch. Ophth. Chicago, 5, 581-590, april 1931

SECRETAIN G., DROUHET E., MARIAT F.

Diagnostic de laboratoire en mycologie médicale
St-Mandé, Ed. de la Tourelle, 5 rue Guynemer, 1958, 143 p.

SEGUY P.

Bilan de l'utilisation de la griséofulvine dans le traitement des affections rhumatismales.
Thèse de Paris, Mai 1963

SELIGMANN E.

Virulence inhancing activities of aureomycin on candida albicans
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 79, 481-484, 1952

SHELTON P.A., THEODORE F.H.

Methods of strerilizing air for use in ophthalmic surgery
Amer. J. Ophthal. 55, 5, 959-964, 1963

SICARDI J.A. et al.

Un cas intéressant d'actinomycose conjonctivo-sclérale d'origine traumatique
Ann. Of parasito. 14, 171-176, (March I), 1936

SIGTENHORST M.L. et al.

Bacteriologic studies of keratitis.
Southern M.J. 50, 346-350, (march)1957

SMITH T.

Mycotic infection
New England Ophthal. Soc. january 18, 1961
C.R. : Amer. J. Ophthal. 1962, 53/3.533

SOBHY BEY

Infection de la conjonctive due au streptothrix.
Société d'Ophtalmologie d'Egypte 1915

SORENSEN L.J. Mc NALL J., EARL G. and STERNBERG T.H.

The dévelopment of strains of Candida albicans and coccidioides immitis which are resistant to amphotericin B; antibiotics Annual 1958, 1959, 920-923

SORSBY A.

Infections. General considerations. P.451-527 in "Modern Ophthalmology" de SORBSY, Lond. 1964 . , 527 pages (mycoses : 482-484, 512-514)

STERNBERG J.E., TARBET W.D., NEWCOMAR H.G., HUDDLESON E.I., WRIGHT et EGEBERG R.O.

Antibiotic annual 1953-54. Medical Encyclop. Inc. p.109

STOCK

(Une ophtalmie métastatique d'origine mycosique). Eine Metastatische Ophtalmie durch Schimmelpilze.
Klin. Monatsbl. Augenheilkunde, 76, 49-56, 1926

STRUYK A.P., HOETTE I., DROST G., WAISVISZ J.H., VAN EEEK T. and HOOGERHEIDE J.C.

Pimaricin a new antifungal antibiotic
Antib. annual 1957-1958,878-885

SUIE T., HAVENER W.H.

Mycology of the eye. E. reveiw.
Amer. J. Ophthal. 56, 1,63-77; 1963

TANAKA C.

Ocular moniliasis. en japonais.
Acta Soc. Ophth. Jap. 56, 635, 1952 (Abst. Ophth. Lit. 6 : 524 (n° 2611), 1952

THEODORE F.H., LITTMAN M.L., ALMEDA E.

Endophthalmitis following cataract extraction due to Neurospora sitophila, a so-called non-pathogenic fungus.
Amer. J. Ophthal. 1962, 53/1.35-39

THEODORE F.H., LITTMAN M.L., ALMEDA E.

The diagnosis and treatment of fungus endophtalmitis following cataract extraction.
Arch. Ophthal. (Chicago). 1961, 66.163-175, Analyse : Ophthal. Lit.(Lond.) 1961, 15/3, 345

THIES O.

Aktinomykose des Sehorgans.
Klin.Monatsbl. Augenheikunde 86-55-58 (Jan.) 1931

THYGESON P.

Dermatoses with ocular manifestations.
P. 559-568 in "Modern Ophthalmology" de SORSBY, Butterworth Lond. vol. II, 716 pages, 1963

VERHOEFF F.H.

Parinaud's conjunctivitis.
Arch. Ophth 42, 345-351, 1913

VERHOEFF, F.H.

Mycosis of the choroïde, following cataract extraction and metastatic choroïditis of the other eye, producing the clinical picture of sympathetic uveitis.
Arch. Ophth. New-York 53, 517-530, 1924

VIENNEY J.

Traitement des manifestations pathologiques dues a candida albicans chez l'enfant, par un antibiotic antifongique récent : La mycostatine.
Thèse de Paris, juin 1955

WALMA D., SCHLAEGEL T.F.

Predumed histoplasmic choroïditis. A clinical analysis of 43 cases. Amer. J. Ophthal. 57, 1, 107-110, 1964

WAKSMAN et HENRICI A.I.

The nomenclature and classification of actinomycetes. Journ. of Bacteriology, 46, 337-341, (oct.) 1943

WIESSMANN E.

(Remarques sur la microbiologie). Bemerkungen des Mikrobiologen (Schweiz, Ophthal. Ges. Schaffhausen1963). Ophthalmologica Basel, 147, 3, 229-234, 1964

WINKLE Van M.G., RHEIMS M., SUIE T.

Effects of antibiotics on the experimental candida corneal infections.
Amer. J. Ophthal. 57, 1, 84-87, 1964

WOODS A.C.

Endegenous inflammations of the uveal tract.
Baltimore Williams et Wilkins, 1961, p.32

oOo

AGEMP